

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

689

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marcel, Raymond, Félix PENEY

Né le 22 Mars 1905 à Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Moniteur en Bactériologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Élève de l'Institut Pasteur
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris

LES SEPTICÉMIES A PNEUMOCOQUES

Président : A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marcel, Raymond, Félix PENEY

Né le 22 Mars 1905 à Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Moniteur en Bactériologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Élève de l'Institut Pasteur
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris

LES SEPTICÉMIES A PNEUMOCOQUES

Président : A. LEMIERRE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOU ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie,

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique,

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
ÀUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY.....		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA TANTE

*Ma première pensée et mon
éternelle reconnaissance.*

A MON GRAND-PÈRE (*in memoriam*)

A MA GRAND-MÈRE ET A MES PARENTS

*A qui je dois tant, modeste re-
connaissance de mon profond
amour filial.*

A MON FRÈRE

A MES TANTES ET A MON ONCLE

A TOUS MES AMIS
ET COLLÈGUES D'INTERNAT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses
Médecin de l'Hôpital Cl. Bernard
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a fait le grand
honneur d'en accepter la prési-
dence.*

*Hommage de notre profonde
reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD (*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT JACOB (*in memoriam*).

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR PINARD

MONSIEUR LE DOCTEUR PARAF

MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRODIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL HALLÉ.

A MES MAÎTRES

DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PHILIBERT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GASTINEL.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Durant notre service militaire au Maroc, à l'Infirmerie Ambulance de Khénifra, nous avons eu l'occasion en avril 1929 d'être le témoin d'une épidémie de Pneumococcémies chez des troupes Sénégalaises de passage.

Nous restons encore vivement impressionné par la haute gravité des sept cas que nous avons soignés.

En quelques jours en effet six des malades succombèrent. Un seul a survécu, peut-être grâce au choc violent que déclancha chez lui le sérum anti-pneumococcique intra-veineux.

Il y a quelque temps nous exposions cette observation personnelle à notre Maître le Professeur Lemierre, dans son service de l'hôpital Claude Bernard. Notre maître voulut bien nous faire part de quelques observations inédites, qu'il avait recueillies ces dernières années sur les septicémies pneumococciques et nous engagea à entreprendre ce travail.

Que M. le Professeur Lemierre trouve ici dans ces quelques pages, le très modeste hommage de notre admiration ; qu'il veuille bien aussi y trouver l'expression de la profonde reconnaissance de l'élève au maître qui l'a guidé, tant au point de vue clinique dans les hôpitaux, qu'au point de vue laboratoire à la Faculté de Médecine.

INTRODUCTION

Avant d'aborder l'étude clinique des septicémies pneumococciques, il nous semble désirable :

1^o De préciser le sens du terme « septicémie », afin d'éviter tout malentendu.

2^o D'étudier rapidement les quelques propriétés particulières du germe qui nous occupe « le pneumocoque ».

I. — Ce que l'on doit entendre par septicémie

Il n'est pas inutile de répéter que la seule constatation d'une hémoculture positive ne permet pas de poser le diagnostic de septicémie.

D'une part en effet, le microbe n'a pu faire que « passer dans le sang et dès lors il s'agit bien plutôt, d'une *bactériémie d'accompagnement*.

D'autre part rien ne prouve que le microbe ait été *libre* dans le sang parce que l'on a obtenu sa pullulation sur un milieu de culture. Comme le disent MM. Veillon et Sacquepée, il a pu être véhiculé par un leucocyte véritable « porteur de germes ».

Le critérium microbiologique est donc insuffisant,

on doit le compléter par les deux éléments cliniques suivants :

a) Existence de signes généraux graves indiquant la diffusion infectieuse.

b) Existence de symptômes d'imprégnation toxique qui peuvent même dominer le tableau clinique.

Sans vouloir insister, plus qu'il n'est nécessaire ici, sur le sens de « septicémie », notons encore que l'infection du sang ne saurait être comparée à celle du tissu cellulaire dans un phlegmon diffus, par exemple *elle n'est qu'une des phases d'un processus beaucoup plus étendu.*

A côté en effet, des cas rares de septicémies pures suraiguës, analogues aux septicémies expérimentales, ou à la pullulation post mortem des bactéries dans le sang, on a constaté, grâce aux hémocultures répétées, des chiffres de colonies microbiennes *variables* chaque jour et chez chaque individu. Ces faits démontrent l'existence de décharges microbiennes et reflètent l'action des forces antagonistes, indice de la réaction défensive de l'organisme.

MM. Gastinel et Reilly ont donné une définition de la septicémie, elle nous semble le mieux résumer ce que nous venons de dire, la voici :

« Toute infection générale, conditionnée par la présence *constante* ou *passagère* dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue de foyers septiques *appréciables* ou *non*, elle engendre des *signes généraux graves*, tenant à la multiplication des mi-

crobes dans les organes, à l'action de leurs toxines, enfin aux effets nocifs des produits de désintégration tissulaire, *tous symptômes laissant au deuxième plan le foyer infectieux initial.* »

Tels sont les points que nous voulions préciser, voyons maintenant les caractères spéciaux du germe pathogène : « le pneumocoque ».

II. — L'agent pathogène « Le Pneumocoque »

Le pneumocoque est l'agent pathogène dont la morbidité et la mortalité sont, peut-être, les plus considérables de tous les microbes. En particulier la mortalité due au pneumocoque a dépassé, dans ces dernières années celle due au bacille tuberculeux. Et ceci explique les nombreux travaux qu'il suscite tous les ans.

On sait qu'il fut découvert par Pasteur en 1881, au cours de ses recherches sur la rage, en inoculant de la salive à un lapin ; mais c'est surtout Talamon en 1883 et Fränkel en 1886 qui montrèrent à la fois :

*sa vie saprophytique et
son rôle pathogène.*

a) VIE SAPROPHYTE. HABITAT DU PNEUMOCOQUE.

Tous les auteurs depuis Fränkel et Netter (1887) Bezançon et Griffon (1898), et, plus récemment, en Amérique, Chickering, Cole et Dochez, sont d'accord sur la présence constante chez l'*individu sain* du pneumocoque au niveau

de la bouche
et du rhino-pharynx.

on le constate en effet facilement en ensemençant le mucus nasal par exemple, dans du sérum de jeune lapin.

Cette localisation à ce niveau mérite dès maintenant d'être soulignée.

Ailleurs, on le trouve au niveau des grosses et des moyennes bronches. Béco en 1898 et Boni en 1901 l'auraient décelé dans le parenchyme pulmonaire. En dehors de l'appareil respiratoire, le pneumocoque se rencontre sur toutes les muqueuses de l'homme et des animaux. Morax et Gasparini le constate en particulier sur la conjonctive, notamment en cas d'épidémie grippale ou de fonctionnement défectueux des voies lacrymales.

De cette vie saprophylique du pneumocoque résulte une *certaine immunité* des individus vis-à-vis de ce germe. Seuls les nourrissons ou certains adultes non vaccinés (races noires en particulier) sont hypersensibles à ce genre.

Rappelons encore qu'il est classique de dire que, pour que le pneumocoque acquiert de la virulence il faut une défaillance passagère ou durable de notre résistance organique individuelle :

coup de froid, surmenage,
infection ou intoxication,
tares diverses,
vieillesse.

b) RÔLE PATHOGÈNE.

Dès qu'il devient virulent le pneumocoque peut atteindre tous les appareils. Mais ce qu'il faut dégager c'est sa *prédilection particulière pour le parenchyme pulmonaire*, c'est le microbe de la pneumonie franche aiguë lobaire.

Et dès maintenant en effet nous pouvons dire que les septicémies pures à pneumocoques sont rares, dès que ce germe est dans le sang il a une tendance à se localiser sur l'appareil pleuro-pulmonaire. Nous reviendrons sur les autres localisations du pneumocoque : péritoine, articulations, endocarde, méninges, etc. Pour le moment nous voudrions préciser le rôle du pneumocoque comme « microbe de sortie ».

Le pneumocoque « microbe de sortie ».

Il est classique, et nous verrons au cours de nos observations que *les pneumococcies sont surtout fréquentes en hiver et pendant les périodes d'influenza* (nombreuses communications à la Société Médicale des hôpitaux de Paris).

La grippe, est certes causée par un virus filtrant. Si ce virus est seul en cause, il détermine ces gripes à « formes nerveuses » bien connues cliniquement, se manifestant par une brusque poussée thermique à 40°, de l'abattement, de la courbature, une durée éphémère (3 à 4 jours), une bénignité ordinaire sans localisation pulmonaire, ni même rhino-pharyngée.

Mais comme l'ont bien montré MM. Ch. Nicolle et F. Bezançon, l'infection grippale favorise l'infection de l'organisme par le pneumocoque « microbe de sortie ».

C'est un fait aujourd'hui bien connu expérimentalement chez les animaux. On sait par exemple, qu'en injectant la toxine extraite du bacille de la morve : la malléine, on détermine chez le lapin une septicémie à pneumocoques mortelle. Celui-ci présent dans les fosses nasales, profite de l'intoxication pour passer dans le sang, et si l'on n'avait pas la notion d'injection préalable de malléine, on pourrait penser à une septicémie pneumococcique primitive.

Chez l'homme rien ne nous empêche de mettre en parallèle l'action du virus grippal, avec l'action de la malléine chez le lapin étant donné la fréquence des pneumococcémies au cours des grandes pandémies grippales (nombreuses observations pendant l'influenza de 1918).

A rapprocher aussi les observations de Nicolle et Selter sur les septicémies à pneumocoques du cobaye, s'associant à des infections à pasteurellas, le pneumocoque joue, là encore, le rôle de « microbe de sortie ».

En dehors de la grippe, de nombreuses affections peuvent aussi créer des infections secondaires à pneumocoques, nous verrons deux observations de septicémie à pneumocoques précédée d'un erysipèle, une autre précédée d'une coqueluche et d'une scarlatine. Citons encore la rougeole, la méningite céré-

brospinale, le paludisme (Lafforgue) la tuberculose pulmonaire, etc...

La contagiosité du Pneumocoque. Porteurs de germes.

Dans des cas que nous venons de voir le *pneumocoque* provient du malade lui-même. Il n'en est pas toujours ainsi et le germe peut venir *du dehors*, par *contagion*. De nombreuses épidémies sont constatées, dans les crèches, dans les contingents transplantés de troupes Sénégalaises, chez l'Européen même. Nous aurons l'occasion de revenir très amplement sur ces faits.

Il semble même qu'il y ait de véritables *porteurs de germes*, individus sains en apparence, hébergeant au niveau de leur rhino-pharynx des races virulentes de pneumocoques qu'ils disséminent autour d'eux. L'étude des races de pneumocoques a permis de préciser ces faits ; nous allons y revenir tout à l'heure. Rappelons les recherches bactériologiques faites dans une crèche par MM. Nobécourt, Paraf et Bonnet.

De Lavergne pense même que si la pneumonie n'apparaît pas directement comme contagieuse, c'est que le pneumonique, porteur de germes dissémine d'abord dans son entourage des rhino-pharyngites, des angines, à pneumocoques virulents.

Les variétés de pneumocoques.

Wolff dans un article de la *Presse Médicale* met au point cette question.

Déjà en Amérique Dochez et Gillepsie en 1911, Chickering en 1914 avaient remarqué que tous les sérums fabriqués n'agglutinaient pas tous les pneumocoques obtenus soit, par hémoculture, soit, par ponctions aseptiques du poumon. Il y avait donc des races de pneumocoques qu'ils classèrent en 4 groupes :

I et II.

III comprenant les pneumocoques muqueux.

IV groupe hétérogène insensible aux sérums I, II et III et dont le sérum n'agglutine que son propre pneumocoque.

En France, en 1919 Nicolle et Debains, classent les pneumocoques en trois groupes I, II et III *identiques aux groupes Américains* I, II et III. De plus Borrel et Kérandel isolent sur les troupes noires un type spécial, le groupe IV des Français, bien individualisé, ne pouvant être confondu avec le groupe IV hétérogène des Américains que nous appellerons désormais comme il est classique de le faire : *groupe X*.

Un mot encore sur le *streptococcus mucosus capsulatus* que l'on rangé dans les pneumocoques du groupe III. On sait qu'ils sont caractérisés par leur grosse capsule, leurs stries visqueuses en culture sur agar (M. Lévy Bruhl l'a trouvé fréquemment dans les suppurations auriculaires de l'enfant).

Les auteurs américains ont pensé, à la possibilité de mutations des races pneumococciques. Gurdel en Allemagne au 92^e Congrès des Sociétés savantes des

médecins et biologistes allemands n'admet pas la transformation d'un type dans un autre.

Voyons maintenant les races que nous rencontrons le plus volontiers à l'état saprophyte et à l'état pathogène. D'après les travaux allemands :

1^o *Chez l'adulte à l'état saprophyte* nous constatons :

I et II de 1-4 %.

III = 10 % environ.

X = de 50 à 60 %.

— à l'état pathogène au contraire, le groupe X n'existe plus, et ce sont les groupes I et II qui montent de 60 à 90 %.

2^o Par contre *chez l'enfant*, qu'il soit bien portant ou non, les groupes I et II ont une fréquence égale, tandis que X atteint 85 %.

Nous tirerons de ces chiffres les conclusions suivantes :

1^o Les groupes I, II et accessoirement III sont les *races essentiellement pathogènes du pneumocoque* , c'est à ces microbes que sont dus les pneumococcies du type primaire, épidémique.

2^o Le groupe X est la race *plutôt saprophyte* , elle donne volontiers des infections secondaires, bronchites, conjonctivites..., elle joue plus facilement le rôle de « microbe de sortie ».

Les sérums antipneumococciques.

La différenciation des races de pneumocoques a permis la fabrication de *sérums spécifiques* tout comme pour le sérum anti-méningococcique.

Pourtant alors qu'en France on utilise un sérum polyvalent, en Allemagne, en Angleterre, et en Amérique, on utilise le sérum spécifique après détermination rapide de la race à laquelle on a affaire.

1^o *En France*, l'Institut Pasteur et M. Cotoni estiment, que devant la difficulté pratique d'obtenir rapidement la variété de pneumocoque que l'on veut combattre, il est préférable d'employer un mélange polyvalent des sérums I, II, III et IV *judicieusement dosé*.

Comme tous les auteurs, ils constatent que, expérimentalement et cliniquement, les sérums I et II sont bien supérieurs aux sérums III et surtout IV. Gruishand verrait même une supériorité du sérum I sur le sérum II.

2^o *A l'étranger* on pratique la sérothérapie spécifique si cela est possible.

En particulier en Allemagne les usines Bering-Werke ont mis à la disposition des médecins une série de sérums comme en Angleterre et aux Etats-Unis. La sérothérapie serait ainsi d'après les auteurs plus active, lui faisant remplir les trois conditions suivantes :

Sérum étroitement spécifique
désalbuminé
fortement concentré

et l'on n'aurait plus besoin de grosses quantités de sérum telles qu'on en emploie encore actuellement. Avec 10 centimètres cubes on obtiendrait de bons résultats (?).

Rappelons que le traitement doit être *précoce* pour être actif.

Détermination de la race du pneumocoque.

La méthode habituelle, on le sait, est la recherche de l'agglutination du germe obtenu chez le malade par des sérums étalons I, II et III.

C'est une méthode assez délicate qui demande du matériel et un expérimentateur habitué.

R. Cécil a recours à l'épreuve de la sensibilisation par les réactions cutanées. Par ailleurs, on détermine le type de pneumocoques par l'emploi d'organismes colorés. Ces méthodes demanderaient à être vérifiées et précisées.

PLAN DE L'ÉTUDE

Les septicémies à pneumocoques sont *d'un polymorphisme extrême*.

— Variabilité évolutive, d'où la difficulté fréquente du diagnostic heureusement orienté par l'hémoculture et la bactérioscopie des sécrétions.

— Pronostic différent selon chaque cas et parfois difficile à préciser.

— Indications thérapeutiques souvent délicates à poser.

Tels sont les principaux problèmes devant lesquels se trouve le médecin en présence de ces affections.

Nous étudierons successivement les septicémies à pneumocoques :

1^o Chez l'adulte.

2^o Chez les tropicaux.

3^o Chez l'enfant.

4^o Chez le nourrisson et le fœtus.

Nous terminerons enfin en étudiant les rapports des pneumonies avec les septicémies à pneumocoques.

LES SEPTICÉMIES A PNEUMOCOQUES DE L'ADULTE

Les septicémies à pneumocoques de l'adulte, étant donné *l'immunité relative acquise* de l'organisme vis-à-vis du pneumocoque sont *rarement des septicémies pures*. Le microbe a en effet rapidement tendance à se localiser, en particulier au niveau du poumon. Ce sont donc les *septicémies avec localisations pulmonaires* notamment qui sont de beaucoup les plus fréquentes.

Nous pensons *préférable d'étudier tout d'abord, les septicémies pures*. Leur peu de signes cliniques, leur évolution simple nous permettront de faire quelques remarques cliniques, de préciser la porte d'entrée habituelle du pneumocoque, les relations des pneumococcémies avec la grippe, d'éclaircir en somme à l'aide d'une ou deux observations les formes cliniques ultérieures plus complexes des septicémies pneumococciques.

LES «SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES PURES SANS LOCALISATIONS.

Ces septicémies ne se manifestent uniquement que par *des signes généraux*, elles ne donnent lieu à aucune

localisation, leur évolution est en général de quelques jours, *elles guérissent*.

Elles affectent deux formes cliniques générales selon la courbe thermique :

— tantôt la température reste en plateau :

forme pseudo-typhique ou pseudo-grippale.

— tantôt la température est oscillante :

forme oscillante à type pseudo-palustre.

I. — Formes « pseudo-grippales ou pseudo-typhiques »

Ce sont *chez l'adulte les plus fréquentes* des septiciémies pures. Illustrons ces formes par l'observation que notre maître le professeur Lemierre a bien voulu nous communiquer :

OBS. n° 1. — *Rhino-pharyngite aiguë avec sinusite, réaction de l'oreille moyenne et adénite cervicale compliquée de Septicémie à Pneumocoques. Guérison.*

Léon A..., 20 ans, marchand de volailles, ressent dans l'après-midi du 8 janvier 1933, un malaise subit avec céphalée, fatigue générale, courbature.

Le soir, le malade se plaint d'avoir mal à la gorge et d'avoir la sensation « de nez bouché ».

Du 8 au 11 janvier l'état reste stationnaire, le malade a toujours mal en avalant et s'est alité.

Le 11 janvier un médecin consulté, étant donné *les cas de grippe*, diagnostique « angine grippale ». Toutefois le 4 janvier, craignant une diphtérie il l'envoie à l'Hôpital Claude Bernard.

A son entrée, le soir, la température est à 39°5, on pratique un ensemenement de la gorge et sans attendre les

résultats on fait 60 centimètres cubes de sérum antidiphthérique sous-cutané.

Le 15 janvier, M. Lemierre, à sa visite du matin, est en présence d'un malade robuste, au faciès pâle, abattu. La température est à 39°6, le pouls à 110 ; la dysphagie persiste et la respiration nasale est impossible.

A l'examen : localement on constate une rougeur diffuse du voile du palais, des piliers et des amygdales, ces dernières sont recouvertes d'un enduit blanchâtre mais assez épais et peu cohérent ; il ne s'agit certainement pas de fausses-membranes. La langue est humide et saburrale. Les ganglions sous-angulo maxillaires sont empâtés et douloureux (péri-adénite), il existe une tuméfaction assez modérée des ganglions axillaires, sus-épitrochléens et inguinaux. *Pas de signes pulmonaires*, la respiration est normale, le cœur aussi, l'abdomen est indemne, le foie et la rate ne sont pas palpables. L'examen des urines décèle une petite quantité d'urobiline, pas de sucre, ni d'albumine. Le système nerveux est normal.

Le soir la température est à 39°8. On pratique alors une hémoculture, étant donné le résultat négatif de l'ensemencement sur sérum de bœuf coagulé fait la veille.

L'hémoculture pousse en 24 heures et *montre une culture pure de pneumocoques*.

Le 16 janvier, la température est à 38°4 le matin, 38°6 le soir, le pouls à 94. Le malade se sent mieux, avale plus aisément mais a toujours le nez obstrué, il respire par la bouche ce qui lui dessèche la langue. Il présente de plus maintenant une céphalalgie péri-orbitaire persistante. M. Chatellier, oto-rhino-laryngologiste de l'hôpital pratique un examen rhinoscopique et constate du muco-pus en abondance dans le cavum et dans le méat moyen, de plus il existe une réaction congestive du tympan droit. A l'examen microscopique, on trouve de nombreux microbes mais le pneumocoque domine.

L'examen hématologique montre :

G. R. : 4.450.000.

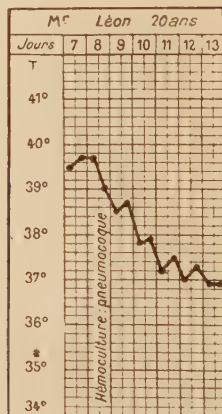
G. B. : 16.000.

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.	77 %
Polynucléaires éosinophiles.	0
Moyens mononucléaires.	13 %
Grands mononucléaires.	5 %
Lymphocytes.	5 %

L'urée sanguine est à 0,50.

Du 16 au 20 janvier la température tombe en lysis pour atteindre 37° le 20 janvier.



Obs. 1. — Sept. à pneumocoques. Guérison

Le malade s'alimente, se sent mieux. Rougeur de la gorge et ganglions disparaissent, seules les urines restent entre 500 grammes et 800 grammes.

Le 15 janvier l'urée est à 0 gr. 25. Dans la nuit du 19 au 20 janvier surviennent des transpirations abondantes.

Dès le 21 janvier la quantité d'urines monte à 2 litres et le malade entre définitivement en convalescence. Il quitte le 29 janvier l'hôpital en excellent état.

— *Analyse rapide des principales observations publiées sur les formes pseudo-grippales ou pseudo-typhiques des septicémies pneumococciques.*

1^o Nous rapprocherons tout d'abord de l'observation de notre maître, celle observée par A. Israël en juin 1933.

Elle concerne une *jeune fille* de 20 ans qui présentait pendant 15 jours une fièvre continue avec tymphos et évolua vers la *guérison*. Le *début fut ici insidieux*, la malade n'avait pas présenté de rhino-pharyngite initiale, mais était sujette *aux angines* à répétition à chaque changement de saison. L'auteur avait au début porté le diagnostic de *grippe* par suite de l'épidémie qui sévissait alors, ce n'est que devant la persistance de la température, qu'une hémoculture pratiquée montra du pneumocoque.

En plus de notre observation cette malade a présenté sur tout le corps une éruption de taches rosées analogues à celles de la fièvre typhoïde, de violentes douleurs articulaires, et quelques crépitations à la base gauche. En somme le cas n'est pas aussi pur que le nôtre et c'est peut-être à ce fait que l'on doit attribuer la plus longue durée de la septicémie.

2^o Armand Delille, H. Gavois et Boye (1932)

relatent le cas d'un syndrome typhoïde lié à une septicémie à pneumocoques sans localisation pulmonaire, chez un enfant de 7 ans et ayant évolué vers la guérison. L'intérêt de cette observation tient dans les faits suivants :

— outre l'absence d'ombre anormale dans les deux champs pulmonaires (deux radiographies ont été pratiquées à quatre jours d'intervalle),

— outre une cuti-réaction négative,

— les auteurs insistent sur l'existence d'une faible leucocytose sanguine malgré une hémoculture positive au pneumocoque (7.920 leucocytes).

Il faut savoir en effet que les septicémies à pneumocoques s'accompagnent en général d'une forte leucocytose (15 à 20.000) et ce fait est à préciser dans les formes pseudo-typhiques de ces septicémies. La typhoïde comme l'on sait détermine une diminution du nombre des leucocytes et c'est là un moyen pratique et rapide, en dehors de l'hémoculture et du séro-diagnostic pour différencier ces deux affections.

3^e La très belle auto-observation de Desguins (1908) après piqure septique, au cours d'une intervention sur une péritonite, est à rapprocher aussi des observations précédentes. La longue durée de la septicémie (un mois) est peut-être aussi à mettre sur le compte d'un adéno-phlegmon suppuré de l'aisselle. Notons ici encore des douleurs articulaires et de plus des vomissements et de la diarrhée. *Le syndrome abdominal* est fréquemment observé au cours des

septicémies pneumococciques, celui-ci se manifeste au plus haut point dans l'observation suivante.

4^o Flandin, Debray et Françon (nov. 1911) relatent le cas d'une jeune fille de 18 ans qui après 24 heures d'hyperthermie, de céphalée intense, est prise de douleurs épigastriques aiguës avec vomissements, diarrhée, le ventre se défend à l'examen. A l'intervention tout est normal, seul l'intestin grêle est dilaté. Une hémoculture qui avait été faite deux jours avant l'intervention avait montré du pneumocoque. L'autopsie confirma l'absence de lésions intestino-péritonéales et la présence du pneumocoque dans les viscères. Villard (1919) a décrit des cas analogues sous le nom de fausses appendicites grippales.

4^o Citons encore les observations de :

— Lafforgue, où existait une éruption urticarienne très étendue et confluyente.

— Brouardel et Renard, réalisant le syndrome d'une pneumonie sans pneumonie.

— Ménétrier et Levesque, d'une durée de sept jours avec petite recrudescence fébrile et pleurite légère.

Toutes ces affections ont été *courtes* et se sont terminées par la *guérison*.

II. — Formes pseudo-palustres.

Elles sont *plus rares*, au cours des septicémies pneumococciques *pures* de l'adulte ; alors que comme nous le verrons elles sont habituelles dans les septicémies de l'enfance et des tropicaux.

Quelle est la cause de ces oscillations thermiques ?

MM. Gastinel et Reilly les mettent sur le compte des décharges microbiennes dans le sang et aux lyses consécutives. Il faudrait admettre alors, pour les septicémies pures une augmentation de la virulence avec pullulation du pneumocoque au niveau du point d'inoculation. Ces formes pures, assez rares d'ailleurs, relèvent, peut-être, d'une ou de plusieurs métastases passagères non décelées cliniquement. Elles ont une plus *longue durée* que les formes pseudo-grippales et évoluent aussi vers la *guérison*.

OBS. n° 2. — (Due à l'obligeance de M. le Professeur Lemierre).

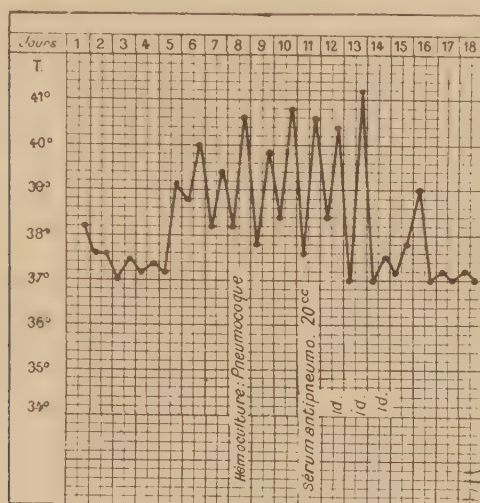
Une dame de 50 ans après un coup de froid présente pendant 5 jours un malaise général avec douleurs abdominales et diarrhée. Brutalement après des frissons, la température monte à 39°. Du 5 au 8^e jour elle va osciller de 38 à 40°. Au 8^e jour elle atteint 40°6, on pratique une hémoculture qui montre dans les 24 heures une culture de pneumocoques.

Le 11^e jour et les jours suivants on injecte 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique sous-cutané, la température augmente à cette date et atteint son maximum le 13^e jour, après un très gros frisson elle monte à 41°2 et est suivie de transpirations profuses et d'un grand bien-être. La température tombe ensuite à 37°. Toutefois le surlendemain on constate une nouvelle ascension thermique passagère à 39°, puis l'apyrexie est définitive.

Durant toute la maladie l'examen fut complètement négatif, tant au point de vue pulmonaire qu'abdominal, cardiaque, nerveux et rhino-pharyngé.

Analyse d'une observation publiée sur les septicémies pures à pneumocoques dans leur forme pseudo-palustre.

Comme nous l'avons dit, ces formes sont rares et dans la littérature nous ne voyons guère comme



Septicémie à pneumocoques. Guérison

observation récente que celle de MM. Chabrol, Duchon et Cottet (mai 1933). Le début fut brutal, la durée longue : 70 jours, l'hémoculture fut positive le 51^e jour, aucun signe pulmonaire sauf une bronchite légère.

Les auteurs insistent sur l'allure pseudo-palustre des accès avec montée brutale de la fièvre et sensa-

tion de chaleur, suivie de frissons et de sueurs. Ils recherchèrent après guérison la possibilité de bronchectasies par injection intra-trachéale de lipiodol, le résultat fut nul. Cette septicémie traitée vers la fin de son évolution, alors qu'il n'y avait aucune amélioration, par les lysats vaccins, s'améliora à partir de ce moment. Les auteurs attirent l'attention sur ce fait.

A. Jacquelin et Duchon insistent d'ailleurs à nouveau sur un cas de septicémie à pneumocoques à forme pseudo-palustre compliquée de volumineuses escarres fessières et sacrées, la vaccinothérapie par lysats vaccins amena, là aussi, une guérison que l'on n'osait espérer.

De l'étude de ces formes de la septicémie pure à pneumocoques, nous devons tirer des conclusions intéressantes car elles vont éclairer l'étude des formes plus complexes, c'est ce que nous nous proposons de faire maintenant.

Conclusions générales sur l'étude des Septicémies à Pneumocoques pures

CONCLUSIONS PATHOGÉNIQUES.

La porte d'entrée du Pneumocoque.

A l'étude du pneumocoque, nous avons vu ce germe pulluler à l'état saprophytique dans *le rhinopharynx*. D'autre part nous savons qu'il existe des porteurs de germes virulents, et nous connaissons les

cas d'épidémies de pneumococcémies. (Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ces faits surtout dans les pneumococcémies des enfants).

Il est donc logique d'admettre que c'est du rhino-pharynx que le pneumocoque passe dans la circulation sanguine. Soit directement, s'il est suffisamment virulent ou si l'organisme se défend mal, soit indirectement après exaltation de la virulence d'un pneumocoque saprophyte par déficience passagère de l'immunité naturelle (coup de froid, grippe, etc...)

L'observation n° 1 est un exemple typique de ce point de départ. Dans de nombreuses autres observations on constate cliniquement une angine, une rhinite précédant la septicémie. On connaît d'ailleurs depuis longtemps les amygdalites pneumococciques rouges ou pseudo-membraneuses, ainsi que les rhinites, les sinusites, les otites moyennes, les conjonctivites, les dacryocystites à pneumocoques.

Pourtant dans de nombreux cas cliniques, on ne décèle pas de rhino-pharyngite initiale. Certes, l'angine peut être fugace mais on peut aussi simplement envisager la pénétration du germe dans l'organisme sans laisser de traces. On sait qu'un bacille pesteux très virulent déposé sur les narines d'un rat, qu'un micrococcus mélitensis déposé dans les narines d'un singe suffisent à engendrer chez ces animaux les septicémies correspondantes.

Le pneumocoque peut-il pénétrer par d'autres voies ? Cela doit être exceptionnel. Pourtant Cal-

mette, Nausteberghe et Gryzez, à la suite de leurs expériences sur l'origine digestive de la tuberculose pulmonaire ont soulevé l'inoculation pneumococcique d'origine gastrique. Mais cette hypothèse n'est rien moins que démontrée.

Rappelons pour mémoire le cas de Desguins par inoculation accidentelle à l'index gauche.

L'observation de M. Laederich et M^{me} Bernard Pichon (juillet 1934) confirme aussi l'origine rhinopharyngée des septicémies pneumococciques.

Il s'agit d'une jeune femme, en excellente santé qui après ablation chirurgicale correcte des amygdales présenta de la fièvre pendant 24 heures puis une péritonite pneumococcique typique. Il est ici hors de doute que l'intervention chirurgicale a ouvert la voie sanguine aux pneumocoques, hôtes de la gorge et qu'après une courte phase de septicémie, la fixation sur le péritoine s'est effectuée.

*b) Grippe et septicémies pneumococciques. Le pneumo-
« microbe de sortie ».*

Nous avons déjà étudié au chapitre « pneumocoque » le rôle de la grippe dans le déclenchement des pneumococcémies. Les quelques observations que nous avons citées, et celles que nous verrons ultérieurement, confirmeront cliniquement cette étude théorique.

C'est très souvent pendant les épidémies d'influenza que l'on rencontre le pneumocoque dans le sang. On peut même se demander si certaines pous-

sées fébriles fugaces au cours des épidémies d'influenza et étiquetées « grippez nerveuses » ne relèvent pas parfois de septicémies pures à pneumocoques. La courte durée de l'affection empêche très souvent une *hémoculture qui devrait être systématique*. Remarquons aussi l'analogie clinique des pneumococcémies pures avec les grippez dites « gastro-intestinales » et avouons que, seule l'hémoculture, décelant le pneumocoque, permet de différencier ces deux affections.

Nous avons vu que la grippe n'était pas la seule affection à favoriser « la sortie du pneumocoque » voici une observation où l'érysipèle a déclenché nettement une septicémie pneumococcique.

OBS. n° 3. — *Septicémie et otite à pneumocoques chez un érysipélateux. Mort.* (Obs. du service de M. le Professeur Lemierre à l'Hôpital Cl. Bernard).

Joseph G..., âgé de 70 ans, journalier, est envoyé de l'Hôtel-Dieu à Cl. Bernard le 4 octobre 1934 avec le diagnostic d'érysipèle de la face.

Le début remonte au 26 septembre, le malade avait ressenti pour la première fois, de la dyspnée d'effort, des crises d'étouffements nocturnes, de l'œdème des membres inférieurs, des palpitations, des douleurs précordiales de type angineux. Le 2 octobre il a ressenti des frissons, un malaise général en même temps que la température montait à 39° et qu'une plaque érysipélateuse débutait à l'angle interne de l'œil gauche.

Le 4 octobre la plaque érysipélateuse est typique, pas

de coryza ni d'angine mais un ganglion prétragien gauche, la température est à 39°. Il existe un gros œdème blanc mou indolent au niveau des membres inférieurs, du scrotum, des lombes, des mains et des avants-bras. Pas d'ascite mais un foie considérablement hypertrophié, mou, de consistance régulière, un peu douloureux à la pression. Les bases pulmonaires sont submates mais sans foyer pulmonaire net.

Le cœur est rapide, les bruits sont sourds, nombreuses extrasystoles, la tension artérielle est de 19/10.

L'urée sanguine est à 1 gr. 08.

Pas de sucre urinaire, mais 7 grammes d'albumine.

Le malade est soumis à 1/2 litre d'eau lactosée par jour, on lui administre 10 gouttes de digitaline.

Du 4 au 7 octobre, amélioration manifeste, la température tombe à 38°, le malade est moins obnubilé, son cœur se régularise, la T. A. est descendue à 16/9, seules les urines restent à 500 centimètres cubes contenant quelques hématies à l'examen microscopique avec quelques globules blancs et des cylindres granuleux.

La langue est sèche. Le malade est maintenu au même traitement.

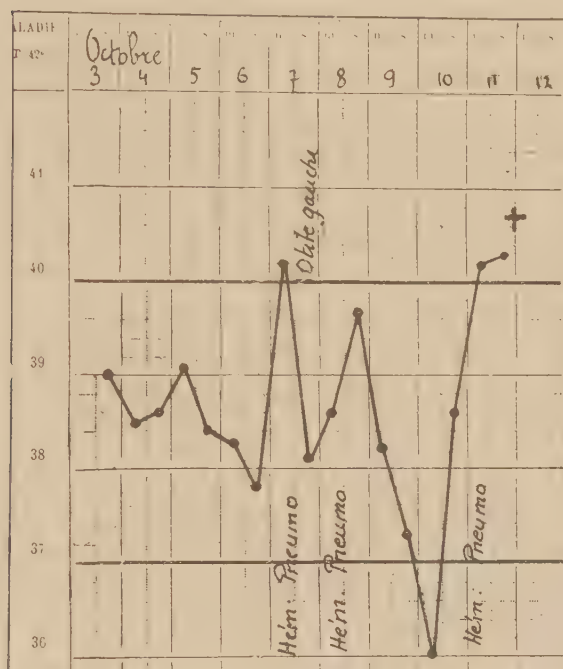
Le 8 octobre ascension brutale à 40°2, avec apparition d'une nouvelle plaque érysipélateuse du cuir chevelu. Frissons. Une hémoculture pratiquée montre dans les 24 heures, une culture pure de pneumocoques. L'urée sanguine est à 1 gr. 38.

Dans la soirée on décèle la présence de pus sur l'oreiller, le malade vient d'évacuer spontanément une otite suppurée gauche restée entièrement latente cliniquement. Le pus de cette otite contient du pneumocoque.

Le 9 octobre la température est descendue à 38°6, il y a amélioration de l'état général, mais une hémoculture à nouveau pratiquée est positive dès le lendemain.

Les 10 et 11 octobre la température descend à 37°4, puis

à 36°. les urines sont hématuriques et les œdèmes persistent, l'urée sanguine est à 2 gr. 04, l'érysipèle a disparu mais le malade est abattu, somnolent, la langue est rôtie. Dans



Septicémie + otite à pneumocoques secondaires à un érysipèle. Mort.

la soirée la température est à 38°6, une 3^e hémoculture est à nouveau positive.

Le 12 octobre la température est à 40°2, le malade est dans le coma mais sans aucun signe de localisations neurologiques ou méningées. Un examen hématologique donne :

Hématies.	3.000.000
Leucocytes	21.000
Pol. neutr.	80 %
Pol. éosin.	0
Lymphocytes	3 %
Moy. Mon.	17 %

La mort survient à 20 heures.

Dans cette observation d'erysipèle chez un homme de 70 ans plusieurs facteurs étaient en faveur d'une évolution fatale : l'âge du malade, l'atteinte hépatique manifeste, et en cours d'évolution la néphrite hématurique azotémique et hydropigène dont on connaît la gravité au cours de l'erysipèle. Pourtant entre le 4^e et le 7^e jour il semblait s'améliorer et l'on pouvait sans optimisme exagéré espérer la guérison. Mais l'erysipèle semble ici avoir favorisé la pullulation du pneumocoque et il paraît évident que le facteur le plus important de la mort du malade fut la septicémie pneumococcique que l'on décela la première fois le 7 octobre et qui persista constamment malgré une chute thermique, jusqu'au décès. L'erysipèle, comme la grippe a déclenché ici la septicémie pneumococcique.

CONCLUSIONS CLINIQUES.

Les septicémies pures à pneumocoques revêtent donc soit la forme typhoïde ou pseudo-grippale, soit la forme pseudo-palustre.

1^o Dans la forme typhoïde nous avons vu combien

il était parfois délicat de les différencier des « gripes dites nerveuses » ou des « gripes dites gastro-intestinales » lorsqu'existent des signes abdominaux.

Lorsque la septicémie revêt vraiment une forme typhoïde, il est parfois possible cliniquement de les différencier, par la brutalité du début, la rapidité de l'invasion fébrile, les signes abdominaux (vomissements, diarrhée) qui existent souvent (on vomit rarement au début de la typhoïde) l'absence ordinaire de taches rosées.

En fait, il faut bien le dire, l'hémoculture tranche ordinairement le différend.

2^o Dans la forme *pseudo-palustre* on ne pense guère dans nos pays au paludisme, on pense surtout à une septicémie à méningocoques ou à gonocoques. L'hémoculture là encore renseignera. Le diagnostic sans l'hémoculture est donc, souvent, assez délicat ; rappelons encore la valeur clinique de quelques symptômes que nous aurons l'occasion d'étudier de plus près dans les septicémies avec localisations :

— début brusque avec *signes abdominaux* :

Défense légère, vomissements, diarrhée réalisant une réaction péritonéale a minima, tournant court, et n'aboutissant pas aux exsudats suppurés des péritonites ordinaires.

— arthralgies fugaces.

— herpès parfois.

CONCLUSIONS PRONOSTIQUES.

Des observations étudiées nous constatons :

— le jeune âge des malades, leur vigueur : ce ne sont ni des tarés ni des éthyliques,

— l'évolution courte de l'infection qui se termine par la *guérison même sans traitement*. Le malade de l'observation n° 1 a guéri avec un traitement banal consistant seulement en lavages de gorge. D'autre part chez la malade de l'observation n° 2, il ne semble pas que la sérothérapie ait eu une grande action.

A aucun moment d'ailleurs ces malades au point de vue clinique ont donné une impression défavorable et il semblait bien qu'ils devaient évoluer vers la *guérison*.

Un seul point sombre dans ces septicémies pures, c'est l'apparition toujours possible d'une localisation qui assombrirait considérablement le pronostic. Il faut donc toujours être prudent au point de vue pronostic.

Notons aussi l'atteinte rénale *passagère et fugace* que présentent fréquemment ces malades. Dans notre observation n° 1 notre jeune homme bien qu'étant resté 10 jours à la diète hydrique présente 0 gr. 50 d'urée, chiffre à la limite de la normale, mais un peu fort dans ce cas. D'ailleurs deux jours après, l'urée revient à 0 gr. 25.

Nous verrons qu'il existe des atteintes rénales bien plus graves.

SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES AVEC LOCALISATIONS

Le pneumocoque ayant une affinité toute particulière pour le parenchyme pulmonaire, il est évident que les septicémies à pneumocoques les plus fréquentes seront celles qui s'accompagneront d'une localisation pulmonaire. Nous étudierons cependant tout d'abord les *septicémies pneumococciques à localisation uniquement extra-pulmonaire*.

Cliniquement, ces formes se rapprochent peut-être le plus de septicémies pures précédentes ; d'autre part, l'étude des diverses localisations du pneumocoque nous permettra de préciser le pronostic inhérent à chaque localisation particulière.

Le plan que nous suivons, bien que ne donnant pas la place que les cas les plus fréquents méritent, nous évite, croyons-nous, les répétitions.

SEPTICÉMIES AVEC LOCALISATIONS PUREMENT EXTRA-PULMONAIRES.

Il est rare chez l'adulte que les poumons soient indemnes au cours d'une septicémie pneumococcique, toutefois les observations semblent plus fré-

quentes que celles des septicémies pures à pneumocoques.

Etudions tout d'abord l'observation dont notre maître le professeur Lemierre a été le témoin en ville.

OBS. n° 4. — *Septicémie pneumococcique avec arthralgies et ophtalmie métastatique. Anurie. Mort.*

Le 7 janvier 1933, M. Lemierre est appelé auprès d'une dame de 58 ans, dont l'état causait de vives inquiétudes à son médecin et à son entourage.

Après quelques jours de vague malaise, dans la nuit du 6 au 7 janvier, la malade est prise de frissons avec vomissements.

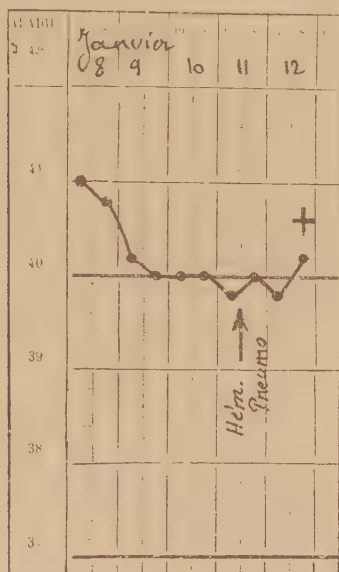
La température le 7 janvier est à 41°, la malade est prostrée, anorexique, frissonnante avec céphalgie assez vive. Le soir 40°8, le visage est vultueux, la langue humide et saburrale, le pouls à 110, la T. A. 12/8, la malade est agitée, délirante.

A l'examen : rien de pulmonaire tant au point de vue fonctionnel qu'au point de vue physique, rien au pharynx, l'examen de l'abdomen se montre négatif, pas de signes neurologiques. La malade avait uriné, mais les urines ne sont pas conservées.

Comme il existe en janvier 1933 des cas de grippe à début brutal, M. Lemierre devant le peu de signes cliniques constatés pense à « une grippe » bien qu'il *soit vivement impressionné par l'intensité des signes généraux*. Il conseille des boissons abondantes, des enveloppements tièdes et une potion calmante.

Le 9 janvier à 23 heures notre Maître revoit la malade : la température est toujours à 40°, mais fait capital il existe

une *anurie* depuis le 8 janvier. Un sondage a été pratiqué qui a montré la vacuité de la vessie. De plus la malade se plaint de *vives douleurs* à la nuque, aux lombes, à l'articulation scapulo-humérale droite ; de douleurs moins vives au genou droit, enfin elle présente des selles diarrhéiques



Septicémie à pneumocoques. Mort

et des vomissements. Pas de tuméfaction rénale, mais la palpation est douloureuse. Aucun signe médullaire ni méningé, les pupilles sont normales. On fait injecter 250 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique, la nuit il y a une émission peu abondante d'urines mais mélangées aux matières fécales et qu'on ne peut encore conserver.

Le matin du 10 janvier, nouvelle complication grave,

la malade déclare soudain qu'elle avait perdu la vue. Le docteur Sandral appelé constate une irido-choroïdite aiguë métastatique avec myosis et prescrit un collyre au sulfate d'atropine, la température est alors de 39°8.

Une hémoculture pratiquée décèle du pneumocoque.

Urée sanguine : 2 gr. 12.

Le chlore plasmatique : 1 gr. 72

Le chlore globulaire : 3 gr. 12.

Le rapport $\frac{\text{chl. globulaire}}{\text{chl. plamatique}} = 0$ gr. 55.

A midi la malade est agitée, délirante, cependant elle s'inquiète d'être aveugle. L'anurie, les vomissements et la diarrhée persistent.

Le docteur Sandral constate une perception lumineuse complètement abolie ; à travers les pupilles moyennement rétrécies, on percevait un exsudat blanc jaunâtre particulièrement épais du côté gauche. Deux injections de 500 centimètres cubes de solution chlorurée sodique à 9 ‰ furent pratiquées dans la journée.

Le soir à 21 heures, le professeur Lemierre arrive en consultation avec le professeur Terrien et le docteur Sandral, la température est à 40°, le pouls bat à 120, l'anurie est absolue.

Le 11 janvier à midi la température est à 39°8, le pouls bat à 120 misérable, l'anurie persiste ainsi que les signes oculaires, les vomissements et la diarrhée.

Durant tous les examens les plus minutieux on ne constata aucun signe pulmonaire tant fonctionnel que physique. L'urée sanguine est de 2 gr. 90.

Le chlore plasmatique : 3 gr. 12.

Le chlore globulaire : 1 gr. 59.

Le rapport $\frac{\text{chl. glob.}}{\text{chl. plasm.}} = 0$ gr. 51.

L'état général continue à s'aggraver et la patiente succombe la nuit suivante après une maladie ayant duré 5 jours.

Nous sommes ici, en présence d'une pneumococcémie d'allure foudroyante, *qui semblait [d'ailleurs au début être au-dessus des ressources thérapeutiques].* Remarquons dès maintenant les différences entre cette observation et l'observation n° 1. Certes le début fut soudain dans les deux cas, mais l'intensité des symptômes généraux dans le cas que nous venons de décrire, d'autre part les localisations articulaires, oculaires et rénales devaient faire porter un pronostic rapidement fatal.

Principales observations publiées sur les septicémies pneumococciques à localisations uniquement extra-pulmonaires.

1^o MM. Chabanier et Porin (novembre 1932) relatent le cas d'un homme qui après une phase d'allure septicémique avec signes généraux marqués, présenta une arthrite de l'épaule gauche, la ponction de l'articule retira une goutte de pus qui se montra riche en pneumocoques. Le malade présentait par ailleurs un placard érythémateux sur la face externe de la jambe droite qui évolua vers la fluctuation et qu'ils incisèrent et drainèrent largement. Une hémoculture pratiquée avait montré du pneumocoque. Aucun signe pulmonaire durant une évolution, longue de trois mois, malgré les incisions larges et le drainage excellent. L'examen de la gorge n'a montré que des germes banaux. Il s'agit bien là d'une septicémie pneumococcique à localisations uniquement

extra-pulmonaires comme le montre la bactérioscopie du sang, du pus de la péri-arthrite, et du pus de l'abcès de la jambe. Guérison du malade.

2^o MM. Pichon et Pham-Hu-Chi (1933) ont observé une endocardite secondaire maligne à pneumocoques se présentant chez un jeune homme de 22 ans sous l'allure d'un ictère grave d'emblée.

Ce n'est que devant les signes d'une asystolie inflammatoire avec gros foie, souffle d'insuffisance aortique du type Corrigan qu'ils pensèrent à une endocardite secondaire. L'hémoculture décela un pneumocoque du groupe X. A l'autopsie les auteurs trouvèrent des végétations sur la valve sigmoïde droite, pas de méningite.

3^o Nous citerons rapidement les observations de

— Lop et M^{me} Bonus, chez une accouchée qui présenta une péritonite, une arthrite et une paratidite.

— Bourges et Marcandier chez un homme de 28 ans qui présenta de l'ictère, une ostéite sternocostale, une méningite, des arthrites purulentes du poignet et du genou gauche et qui mourut dans le coma avec péricardite terminale.

— Lévy, Chalier et Nové-Josserand ont assisté à une septicémie avec endocardite et méningite secondaire sans réaction leucocytaire à la ponction lombaire :

— Chalier, Nové Josserand et Mazel décèlent par hémoculture dans le sang le pneumocoque, chez un

alcoolique présentant des signes méningés et ayant passé la nuit sur un trottoir.

— Weill, Mouriquand et A. Dufourt constatent chez une fillette présentant des signes méningés, de l'herpès labial et une grosse rate, du pneumocoque dans l'hémoculture. La guérison survient exceptionnellement, *il est vrai que le liquide de ponction lombaire demeura clair.*

Conclusions cliniques sur les septicémies à localisations extra-pulmonaires

Leur début affecte, parfois la forme pseudo-typhique, parfois la forme pseudo-palustre des septicémies pures. Mais dès la ou les localisations, *l'aspect de la courbe thermique devient très variable.* Le nouveau foyer ainsi créé peut même, semble-t-il, ensemençer pour son compte la circulation sanguine d'où :

- la plus longue durée de ces septicémies et
- leur gravité pronostique, d'une façon absolue, assez difficile à préciser.

Dans ce chapitre nous allons passer rapidement en revue les principales localisations extra-pulmonaires du pneumocoque, en montrer les principaux traits cliniques et surtout dégager la plus ou moins grande gravité pronostique qu'elles apportent au cours d'une septicémie à pneumocoques.

— *L'endocardite est sans conteste une des localisations les plus graves de la septicémie pneumococcique.*

Pratiquement toute endocardite pneumococcique s'accompagne de septicémie et dans la moitié des cas elle se complique de méningite. Ces deux localisations de la septicémie étant fréquemment associées d'une part, d'autre part l'endocardite étant souvent latente, cachée derrière les signes plus bruyants de la méningite, il faut toujours la rechercher en cas de septicémie compliquée de méningite.

D'après l'article de M. Ch. Aubertin dans le *Monde Médical* (avril 1935) la localisation se ferait surtout sur la valvule mitrale et la valvule tricuspide contrairement à la notion classique de la fréquence sur l'aorte.

L'auteur insiste sur le *pronostic fatal* de la localisation, bien que MM. Laubry et Coffin (février 1928) aient publié un cas de guérison qu'ils attribuent à une médication active : sérum intra-veineux et sous-cutané, auto-vaccins et surtout abcès de fixation.

Dans l'observation du professeur Merklen et de Wolf, l'endocardite ulcéro-végétante s'est greffée sur un rétrécissement mitral antérieur, mais ce n'est pas la règle absolue, un endocarde absolument sain antérieurement pouvant présenter les ulcérations végétales de l'endocardite pneumococcique.

La méningite est aussi un arrêt de mort en fait, bien que certains auteurs aient cité quelques cas très rares de guérison (MM. Weill, Mouriquand et A. Dufourt). M. Lemierre en cite deux cas dans une de ses récentes leçons cliniques à l'hôpital Cl. Bernard).

L'observation suivante montrera très bien la gravité de cette localisation chez un malade atteint d'une septicémie pneumococcique traînante, *qui semblait cependant devoir guérir*. Cette observation illustre aussi le rôle de l'érysipèle dans le déterminisme des pneumococciémies.

OBS. n° 5. — *Erysipèle du membre inférieur droit compliqué de septicémie pneumococcique, avec arthrites multiples, localisation méningée tardive. Mort.* (Obs. du service du professeur Lemierre, Hôp. Cl. Bernard).

Henri M..., 50 ans, chauffeur, entre dans le service le 21 février 1935 pour érysipèle de la cuisse droite.

Cet érysipèle est survenu à la suite de l'incision d'un abcès secondaire à une injection médicamenteuse.

L'examen général est normal, la température est à 38°4 à l'entrée, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine seulement un peu d'urobiline. Le malade est seulement un peu pâle.

Le 8 mars l'érysipèle a disparu, les incisions fessières continuent à donner du pus, l'état du malade reste médiocre.

Le 10 mars la température qui était au-dessous de 38 monte à 38°6, et le lendemain à 39°8, l'examen est négatif. C'est le 12 mars qu'on constate une tuméfaction rosée, dure et douloureuse au niveau du creux poplité gauche avec léger œdème de la jambe. On immobilise le membre.

Le 14 mars l'œdème augmente, atteint la cuisse, on constate une légère circulation veineuse collatérale.

Du 14 au 19 mars la température reste au-dessus de 39°, on pratique les 14, 17 et 19 mars, 3 hémocultures succes-

sives qui mettent en évidence le pneumocoque. L'examen général et pulmonaire en particulier, reste négatif.

Les 21 et 23 mars 4^e et 5^e hémocultures positives. Toujours rien de clinique au point de vue cardiaque et pulmonaire.

Le 26 mars poussée thermique à 39°6 avec douleurs vives au niveau du poignet droit qui est tuméfié, et dont les mouvements de flexion et d'extension sont limités. Une 6^e hémoculture est positive.

La numération globulaire montre :

Globules rouges.....	3.900.000
Globules blancs	18.200
Polyn. neutr.	81 %
Polyn. éos.	1 %
Grand Mon.	3 %
Moyen Mon.	10 %
Lymphocytes	5 %

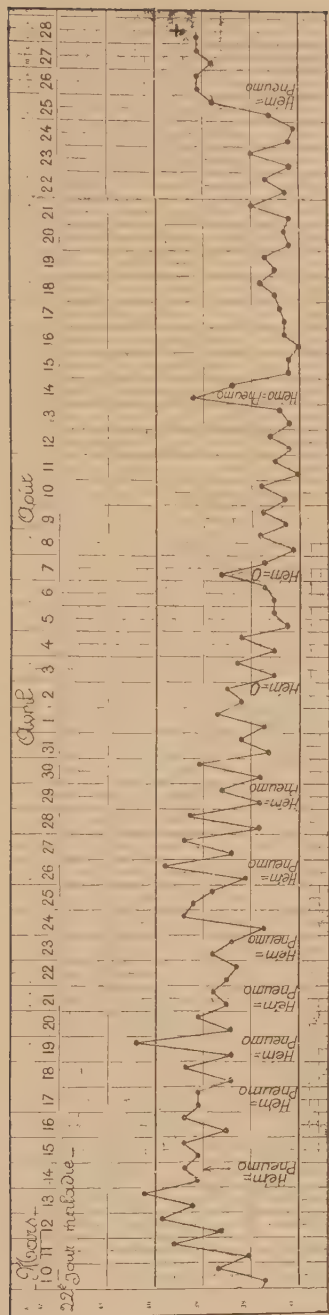
L'urée sanguine est à 0 gr. 33.

Une 7^e hémoculture faite le 29 mars est à nouveau positive.

Le 1^{er} avril, survient un abcès de la face externe de la cuisse droite, il fluctue au bout de 4 jours et l'on retire 15 centimètres cubes d'un pus bien lié, amicrobien et, dont l'ensemencement est négatif. D'autre part il existe à droite une amyotrophie des muscles de la loge antéro-externe et du quadriceps, à gauche l'œdème masque une amyotrophie possible, les réflexes sont vifs, il existe un signe de Babinski bilatéral, pas d'autres troubles neurologiques, pas de rétention d'urines.

Le 2 avril devant l'état déficient du malade on pratique une transfusion sanguine de 100 grammes.

Le 3 avril la température baisse à 38°, une hémoculture pratiquée devient pour la première fois négative.



Septicémie à pneumocoques. Mort

Le 4 avril on incise l'abcès de la face externe de la cuisse droite qui se cicatrise normalement.

Le 7 avril, crochet thermique à 38°6, mais une hémoculture est négative.

Du 7 au 14 avril, les signes d'arthrite, l'œdème, l'état général semblent s'améliorer.

Mais le 14 avril nouveau crochet thermique, à 39°2, une 8^e hémoculture est positive cette fois.

Le 16 avril, douleurs très vives de l'épaule gauche sans modifications de l'article dont les mouvements sont limités. L'examen général reste négatif.

Le 23 avril arthralgies au poignet gauche sans modifications objectives.

Le 25 avril, brusquement la température de 37° passe à 38°8 en même temps que le malade se plaint de céphalée vive avec nausées. L'examen montre des signes d'irritation méningée. La ponction lombaire retire un liquide louche contenant des polynucléaires et de rares pneumocoques.

Le 27, apparaît une incontinence d'urine, des vésicules d'herpès sur la lèvre supérieure, l'examen du cœur et des poumons reste négatif.

Le 28 le malade entre dans le coma et meurt le 29 avril à 4 heures du matin.

En examinant la courbe thermique on a l'impression vers la fin de l'infection, malgré la durée évolutive, malgré les arthrites multiples, malgré l'abcès de la jambe que le malade va guérir ; la constatation d'un syndrome méningé avec pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien et c'est l'arrêt de mort que confirme l'évolution rapidement fatale.

La péricardite séreuse, hémorragique, ou purulente est aussi très grave surtout lorsqu'elle est diffuse. La

guérison survient parfois dans les formes enkystées.

La péritonite lorsqu'elle est diffuse n'est guère plus favorable. On connaît la valeur clinique de la diarrhée dans ces péritonites pneumococciques, diarrhée profuse, souvent bilieuse.

Si l'on n'a pas la notion d'une septicémie antérieure et que le syndrome abdominal est bruyant comme dans le cas déjà cité de MM. Flandin, Debray et Françon, on pourrait penser à une péritonite par perforation, à une occlusion, à une appendicite même, mais en général il y a plutôt constipation.

Triboulet (1911) *a insisté sur le danger qu'il y a à opérer ces cas de péritonites diffuses.*

En cas de péritonite enkystée, le pronostic est bien meilleur et l'on peut s'il y a lieu opérer bien que la résolution se fasse souvent spontanément.

Siredey (1911) rapporte l'histoire d'une angine à pneumocoques avec fièvre violente et courbatures intenses qui 48 heures après se manifesta par une crise d'appendicite typique. A l'intervention l'appendice était enflammé et il existait plusieurs foyers intra-péritonéaux de suppuration à pneumocoques.

Les myélites qui ont fait l'objet de la thèse de Zissu (1923) sont assez fréquentes et se manifestent souvent par une amyotrophie des membres inférieurs, *de la rétention d'urine*. Elles affectent des formes transverses, lombo-sacrées, disséminées ou des formes progressivement ascendantes.

Leur gravité est en rapport avec la sévérité de l'atteinte médullaire. Dans notre observation n° 5,

le malade semble avoir présenté à un moment donné une myélite légère dont l'évolution fut fugace.

Les néphrites. — La pneumococcémie frappe le rein. Elle le touche légèrement dans ses formes bénignes comme dans l'observation n° 1, sévèrement dans ses formes graves comme dans l'observation n° 34. L'atteinte rénale est un gros facteur pronostique de ces septicémies. Elle affecte parfois le type de néphrite suraiguë azotémique, le plus souvent celui de néphrites hémorragiques analogues aux néphrites *a frigore*. Certaines de celles-ci d'ailleurs, souvent précédées d'une angine, relèveraient peut-être du pneumocoque (Thèse de Caussade, exemple probant de A. Dufourt récemment). A l'hôpital Andral, MM. Lemierre et Levesque au cours d'autopsies de pneumococcies ont souvent trouvé de nombreux infarctus hémorragiques dans les deux reins avec abcès miliaries à pneumocoques. En somme l'atteinte rénale est à surveiller, le pronostic sera variable selon la sévérité de son agression.

Les arthrites sont peut-être les moins graves des localisations. Le pneumocoque atteint surtout les grosses articulations.

Le Pr Lecène a publié une observation où après une angine, un malade fut atteint d'arthrite aiguë du genou droit, au cours de l'intervention il retira un gros coagulum contenant du pneumocoque.

Ces arthrites revêtent tantôt la forme suppurée contenant des pneumocoques en abondance, et nécessitant l'arthrotomie large, tantôt la forme séreuse, tantôt enfin la forme arthralgique.

Worms, (1928) insiste sur ces arthralgies, non pas fugaces, *mais arthrites véritables*, de part l'intensité des signes fonctionnels, et du pronostic réservé au même titre que les variétés précédentes.

Nous ne ferons que citer les autres localisations :

Les hépatites avec ictère ou cholécystite suppurée. L'hépatite est beaucoup plus fréquente chez les tropicaux.

Les ophtalmies métastatiques comme dans le cas de notre observation n° 4. Elles se terminent en général par la fonte purulente de l'œil.

Les atteintes *veineuses, artérielles, cérébrales, musculaires, cutanées*, etc...

PRONOSTIC GÉNÉRAL.

Nous voyons donc que dans ces formes de pneumococcémies avec localisations extra-pulmonaires, le pronostic est basé :

1° Sur la valeur pronostique de la localisation par elle-même.

2° Sur le nombre de localisations et la durée de la maladie : gros danger des localisations multiples.

3° Enfin sur *le terrain*, la vigueur du malade. Certes le vieillard, la personne tarée (hépatique, rénale, etc...) résisteront moins bien, mais il y a lieu d'insister sur

L'alcoolisme. — Les éthyliques, même jeunes et vigoureux semblent particulièrement sensibles au germe pneumococcique. On connaît la fréquence des pneumococcémies souvent d'allure foudroyante et rapidement compliquées chez les personnes imprégnées : charretiers, camionneurs, etc....

SEPTICÉMIES AVEC LOCALISATIONS PULMONAIRES ET EXTRA-PULMONAIRES.

Ces septicémies sont *les plus fréquemment rencontrées* en clinique *chez l'adulte*. Nous serons brefs toutefois sur ces cas :

— d'une part parce que nous avons suffisamment précisé la clinique et le pronostic dans les septicémies à localisations purement extra-pulmonaires.

— d'autre part parce que nous nous proposons à la fin de notre travail d'étudier les rapports de la pneumonie avec les septicémies pneumococciques.

MM. Arloing, Dufourt et Langeron au 29^e Congrès de Médecine distinguent *dans le polymorphisme des tableaux cliniques du fait des métastases* !

1^o *Les septicémies débutant par une pneumonie ou une congestion pulmonaire.*

2^o *Les septicémies aboutissant à une pneumonie.*

I. — *Parmi les septicémies débutant par une pneumonie* nous distinguerons trois cas :

A) La pneumonie initiale semble évoluer normalement lorsque apparaît soit avant, soit après la défervescence une métastase. Le pronostic dépend comme

nous l'avons vu du nombre et de la gravité de ces métastases. Il faut toujours craindre la méningite en cas d'évolution prolongée.

B) On assiste au tableau des *pneumonies infectieuses-infectantes* de Germain Sée.

Il y a bien pneumonie, mais ses symptômes sont noyés dans la gravité des signes généraux et l'on a vite affaire à une véritable septicémie avec multiples localisations. C'est dans ces cas en effet que l'hémoculture est la plus souvent positive.

Toutes les métastases s'y rencontrent, souvent multiples, nous n'y insisterons pas.

Le pronostic est encore assombri par le terrain, ces malades sont souvent des débilités, des tarés, des alcooliques.

C) Enfin la septicémie peut faire suite à *des foyers de congestions pulmonaires multiples fugaces et mobiles*. MM. Pic et Bonnamour (1908) en rappelant les principaux signes : début indistinct, petits frissons, expectoration banale, mais contrastant avec ces petits signes fonctionnels apparaissent des signes généraux graves faisant rapidement penser à une septicémie. Bientôt les métastases apparaissent et le tableau clinique prend fin après une localisation méningée.

On peut décrire enfin une 4^e forme de septicémie post-pneumonique.

D) *La septicémie prolongée* qui se rencontre surtout chez les grands enfants.

Après la défervescence de la pneumonie la température remonte et prend le type pseudo-palustre, en

général, l'évolution est assez longue, mais ordinairement elle n'inquiète jamais le médecin quant au pronostic, l'état général étant bon. M. Lereboulet (1923) décrit un de ces cas chez une fillette de 10 ans.

Précisons en passant qu'une telle persistance de la fièvre doit faire rechercher systématiquement une otite, une pleurésie, des foyers de congestion pulmonaire.

II. — *Les septicémies aboutissant à une pneumonie* sont plus rares mais très intéressantes au point de vue pathogénique. Elles démontrent l'origine hématogène de certaines pneumonies, nous en reparlerons longuement en traitant des rapports de la pneumonie avec la septicémie pneumococcique.

LES SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES CHEZ LES TROPICAUX

Il est nécessaire de faire une place spéciale aux septicémies pneumococciques chez les tropicaux, les adultes, quoique jeunes, vigoureux, sont en effet hypersensibles au pneumocoque, même dans leur pays d'origine; à plus forte raison lorsqu'ils sont transplantés et mis au contact avec des germes vis-à-vis desquels leurs réactions humérales n'ont pas été antérieurement préparées.

Chez ces malades, les cas de septicémies sont bien plus nombreux que ceux observés chez les européens, elles se révèlent par le nombre anormal de leurs métastases et leur *gravité habituelle*. Ces septicémies se rapprochent des septicémies expérimentales observées chez les animaux sensibles au pneumocoque : souris, lapin.

Enfin ces cas de pneumococcémies se manifestent souvent sous *formes épidémiques* ; nous allons en voir plusieurs exemples.

Notons toutefois dès maintenant la gravité des épidémies à l'arrivée des contingents coloniaux en France (Carnot et de Kerdrel : 1916) sur les Sénégalais et les Annamites.

Cliniquement les Pneumococcémies revêtent les deux types déjà étudiés chez l'adulte, avec métastases ou sans métastases.

I. PNEUMOCOCCÉMIES PURES A FORME TYPHOÏDE SANS LOCALISATION PULMONAIRE

Elles sont encore *plus rares* dans la littérature que celles observées chez l'européen adulte.

Nous ne citerons que l'observation de De Jong et Magne (1917) portant sur une épidémie chez des Créoles et des Algériens.

L'allure clinique des cas observés n'apporte rien de bien différent à celle que nous connaissons déjà. Même début brusque, même évolution en quelques jours vers *la guérison*, la convalescence est assez lente. Toutefois l'état général est plus atteint, l'hypertrophie hépatique et splénique plus manifeste et plus fréquente, le délire habituel avec ébauches de signes méningés sans méningite. En somme le tableau est plus grave ce qu'explique la résistance moins grande de ces malades et l'exaltation de la virulence du germe.

Les vraies formes de pneumococcémies observées chez les tropicaux s'accompagnent de nombreuses métastases en général et l'infection devient alors d'une exceptionnelle gravité.

II. — SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES AVEC MÉTASTASES.

Nous décrirons très rapidement tout d'abord, l'épi-

démie que nous avons eu l'occasion d'observer au mois d'avril 1929 durant notre service militaire au Maroc à l'infirmerie ambulance de Khénifra. Étant donné les moyens de fortune que nous possédions, les faits relatés ne valent que par leur étude clinique.

OBS. n° 6. — *Epidémie de pneumococcémies chez des troupes sénégalaises.*

Durant le mois d'avril 1929, des troupes sénégalaise. de passage à Khénifra cantonnèrent non loin du camp. Le lendemain de leur arrivée nous avons l'occasion d'examiner deux Sénégalais atteints de pneumopathies d'allure grave. Le surlendemain trois autres malades identiques se présentent à la visite. Ces cinq Sénégalais couchaient dans le même baraquement. Trois jours après nous eûmes encore l'occasion de soigner deux autres Sénégalais, ces derniers ne cohabitaient pas dans la même chambrée.

Peu au courant des pneumococcies chez les tropicaux, nous avons été surpris par la haute gravité des cas observés et leur évolution rapidement fatale. Un seul en effet sur les sept malades a survécu, tous présentèrent des symptômes à peu près identiques :

Début brutal avec violents frissons, vomissements et très rapidement dominant le tableau clinique, signes d'infection et d'intoxication : état typhique avec prostration, délire, température à grandes oscillations du type pseudo-palustre avec sueurs, pouls petit mou ; la peau du visage avait perdu son brillant habituel, elle était à la fois cendrée, mate et vultueuse, la langue était sèche, rôtie, la dyspnée nette avec polypnée, la toux quinteuse ramenait une expectoration blanchâtre mousseuse.

A l'examen nous avons décelé des foyers multiples dans les deux champs pulmonaires, présentant à l'auscultation à la fois les râles sous-crépitaux de l'atteinte parenchymateuse, les sibilants et les ronflants de la bronchite diffuse. Le foie et la rate étaient hypertrophiés. Devant l'allure sévère des cas que nous avons observés, en plus du traitement tonique et révulsif habituel, nous avons fait chaque jour et chez chaque malade 10 centimètres cubes de sérum antipneumococcique intra-veineux dilué au 1/20.

Malgré la thérapeutique, six Sénégalais succombèrent en quatre à cinq jours, dont deux à la suite d'un syndrome méningé terminal.

Un seul Sénégalais a survécu. Chez ce dernier un de nos infirmiers à qui nous avons appris à pratiquer des injections intra-veineuses, injecta par erreur 10 centimètres cubes de sérum pur qu'il avait oublié de diluer. Dès les premiers centimètres cubes, un choc d'une rare violence se produisit, malgré l'injection d'urgence d'adrénaline, l'état lipothymique du malade nous faisait craindre une évolution immédiatement fatale. Il n'en fut rien cependant, après une poussée thermique ayant dépassé 41°, la température tomba rapidement à la normale, les signes généraux et les signes pulmonaires s'amendèrent en quelques jours et le malade entra en convalescence.

Nous retiendrons de cette observation *le caractère de gravité et d'épidémicité des pneumococcémies chez les Sénégalais*. Quant au cas de guérison après choc, les inconnues sont nombreuses dans ce mode de traitement ; nous ne le signalons que comme curiosité.

— *Analyse de quelques observations sur les Pneumococcémies chez les tropicaux.*

1^o Carnot et de Kerdrel, en 1916, ont observé un

nombre considérable de cas de pneumococcémies chez les Sénégalais très peu de temps après l'arrivée en France des contingents coloniaux. Le tableau est celui de septicémies sévères, parfois des hémophysies surviennent à la suite d'infarctus hémorragiques. A l'autopsie les lésions pulmonaires dominantes sont l'œdème et la congestion ; deux fois ils ont rencontré un bloc de pneumonie blanche, compact, analogue aux lésions expérimentales qu'ils avaient reproduites avec Fournier par injections locales de toxine pneumococcique. Par ailleurs la plèvre et le péricarde, les méninges et le péritoine sont souvent atteints ; ils ne constatèrent ni endocardites, ni arthrites. Vers la fin de l'épidémie, il se produisit plusieurs abcès à pneumocoques au niveau des points d'injections médicamenteuses. Ces sortes d'abcès de fixation coïncidaient avec l'atténuation de l'infection. Les chiffres exacts de mortalité n'ont pas été publiés par ces auteurs, mais Jarry (1916) dans sa thèse constate 62 décès sur 233 cas soit 23 %.

2^o Bouffard (1931) étudie les pneumococcies chez les noirs et note que leur gravité est un écueil à la transplantation des tropicaux. Les races les plus sensibles sont les races Sénégalaises, puis viennent les Malgaches, les Annamites et les Algériens.

L'auteur insiste ainsi que Palès et Pouderoux, Vancel et Salem sur la fréquence de l'*atteinte hépatique* au point de vue clinique. Même sans atteinte hépatique clinique, la *ponction du foie* est très souvent positive, *plus souvent* que l'hémoculture. Il précise les

causes déclanchantes des épidémies : le froid et l'humidité, la fatigue, l'ankylostome et les ascaris qui traumatisent le poumon et conseille comme pour les nourrissons le *dépistage précoce des cas et l'ISOLEMENT car le désastre n'est jamais immédiat*.

Luigui Fornera (1930) au Congo Belge remarque la fréquente association des pneumococcémies avec la spirochétose ictéro-hémorragique et la grippe ; cette dernière rendrait les épidémies meurtrières.

3^o Palès et Poudroux (1934) résument les lésions anatomiques de 85 autopsies. Les lésions multiples sont la règle, en particulier les pleuro-pneumopéricardites se présentant parfois comme dans les cas observés sous forme épidémique. Le foie et le rein sont très souvent atteints. Ils citent un cas d'iridocyclite.

4^o Barjot (1928) a soigné avec succès chez 4 noirs des septicémies pneumococciques, à l'aide d'une solution de taurocholate de soude à 7,5 0/0 additionnée de 2 0/0 de sulfate de magnésie dans du sérum artificiel qu'il injecte par voie intra-veineuse. Il insiste sur l'inocuité d'une telle thérapeutique. Les quatre malades ont tous guéris en 5 à 6 jours.

5^o Chez les Malgaches Fontoynot et Ranaivo (1934) observent le cas d'une septicémie ayant débuté par des vertiges qui entraînèrent une chute grave.

Fontoynot cite encore un cas très curieux d'abcès volumineux de la rate à pneumocoques. Après un traumatisme violent de la région splénique, il s'est

produit, d'après l'auteur, un hématome intra-splénique qui s'est infecté. A l'intervention, l'abcès était pneumococcique, or à l'examen radiologique les plèvres et les poumons sont normaux, il ne peut donc s'agir d'infection de voisinage, mais bien d'infection par voie sanguine et dont la phase bactériémique a passé cliniquement inaperçue.

Huot (1933) décrit une pneumococcémie chez un jeune malade de 16 ans accompagnée de pneumonies droite et d'arthrite coxo-fémorale, 140 centimètres cubes de sérum intra-veineux en deux jours auraient eu raison de l'infection.

6° Chez les Annamites de Cochinchine, Massias (1934), après l'étude de nombreux cas de pneumococcémies, constate l'absence de formes pseudo-palustres mais plutôt l'allure typhique avec adynamie extrême de ces affections, l'apparition de *foyers pulmonaires constants* entre le 4^e et le 6^e jour alors qu'ils n'en existaient pas au début de la septicémie, l'action très efficace de la sérothérapie intra-veineuse. Le pronostic est moins grave et les complications moins fréquentes que chez les noirs Africains.

D'après ces observations nous voyons donc l'hyper-sensibilité des tropicaux au pneumocoque, la tendance manifeste du germe à passer dans le sang, la gravité des septicémies et le caractère épidémique des pneumococcies. Il en est de même chez le nourrisson comme nous allons le constater maintenant.

SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES DES NOURRISSONS

Les pneumococcémies des nourrissons présentent de réelles analogies avec celles des tropicaux. Même terrain vierge, offrant une grande sensibilité au pneumocoque, même tendance à la septiémie, même cas d'épidémie causant parfois dans les crèches de véritables hécatombes.

Le rôle du pneumocoque dans la pathologie des premiers mois de la vie est important et doit être considéré à sa juste valeur. Nous avons vu que les groupes I et II du pneumocoque étaient les races essentiellement pathogènes, virulentes, c'est de celles-ci que relèvent les *épidémies des nourrissons*, un enfant ou un adulte porteur de ces germes ayant diffusé la maladie. Au cours de recherches bactériologiques dans leur service hospitalier MM. Nobécourt, Paraf et Bonnet ont fort bien précisé ces faits.

L'infection est d'origine exogène et se diffuse souvent très rapidement non seulement par le contact direct mais encore par les poussières chargées de germes, les gouttelettes virulentes longtemps en suspension dans l'air et déterminées par la toux, les éternue-

ments. Ces faits suffisent à démontrer que l'*isolement individuel doit être absolu*, l'enfant contagieux devant être dans une pièce séparée.

I. — LES SEPTICÉMIES PURES.

Ces septicémies pures, déjà frustes de symptômes chez l'adulte, sont parfois chez le nourrisson monosymptomatiques. Dans l'épidémie de pneumococcie signalée par Variot dans une crèche (1920), le seul signe fut la fièvre et l'évolution fut chaque fois fatale.

MM. Arloing, Dufourt et Langeron ont noté très souvent, dans les hôpitaux d'enfants, au moment de la saison froide, des séries de fièvre inexpiquée chez les nourrissons. Certains de ces derniers ont un peu de coryza, de rhinio-pharyngite, d'autres ne présentent que de la température et sont abattus. Ces états fébriles dont les causes sont certes multiples, reconnaissent parfois une *septicémie pneumococcique* comme le montrent les hémocultures plusieurs fois positives faites par les auteurs et l'influence évidente sur ces pyrexies des injections de vaccin antipneumococcique.

Dans certains cas la septicémie affecte le type *pseudo-palustre* comme dans l'observation de Bernheim (1931). Il s'agit d'une enfant de 20 mois dont l'affection a débuté par une brusque ascension thermique à 39° 8. Aucun antécédent de grippe, de rhinopharyngite dans l'entourage, toutefois la grand-mère est atteinte d'une sinusite maxillaire subaiguë à

pneumocoques. Pendant six jours la température rest en plateau entre 39° et 40° puis elle se met à osciller entre 37° 5 et 40° chaque poussée thermique étant suivie de sueurs comme dans l'accès palustre. Pendant l'évolution l'examen clinique ne révèle aucune localisation, une radioscopie des poumons ne décèle aucune lésion. Fait important, l'état général reste bon, l'enfant est gai, joue, l'abattement n'apparaît qu'aux poussées fébriles. Pendant un mois la fièvre persista sans qu'aucune localisation n'ait pu être décelée. Six injections d'auto-vaccins n'eurent aucun effet sur l'infection.

Dans un cas analogue MM. Boulanger, Pilet et Gondal notèrent le peu d'action de la vaccinothérapie, la septicémie ayant duré quatre mois.

L'évolution de ces septicémies sans localisation se fait en général vers *la guérison* sauf les cas où l'atteinte de l'état général liée à la virulence du germe comporte un pronostic réservé.

II. — SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES AVEC LOCALISATIONS.

L'étude de ces cas, *les plus fréquents chez le nourrisson*, tout au moins dans la littérature ne nous apportera que peu de faits nouveaux.

M^{lle} Condat (1917) chez trois nourrissons assiste à une septicémie terminée *rapidement* par trois méningites à pneumocoques.

Parfois l'évolution de la septicémie se prolonge.

Turretini voit évoluer pendant plusieurs mois une pneumococcémie sans localisation, mais avec abcès pneumococçiques aux points où l'on avait injecté l'huile camphrée. D'Espine et Reh (1918) sont les témoins d'une septicémie ayant évolué pendant cinquante-huit jours après atteinte rénale vers la guérison. Calderon (1920) relate chez un enfant de 31 mois de multiples localisations articulaires et finalement une pleurésie purulente ; après traitement chirurgical approprié à chacune de ces localisations, l'évolution se fit vers la guérison.

Nous devons retenir de ces observations les conclusions suivantes bien précisées d'ailleurs par M. Ed. Weill :

1^o Plus la localisation au cours de l'infection septicémique apparaît tardivement et plus le pronostic est bénin, toutes choses égales d'ailleurs selon la gravité intrinsèque de cette localisation.

2^o Ce fait est d'ailleurs bien en rapport avec le pronostic de la pneumonie chez le nourrisson et le jeune enfant : plus tard apparaissent les signes d'hépatisation du lobe pulmonaire et plus le pronostic est favorable. Notons pour terminer la nécessité d'être très circonspect quant à l'absence de localisation pulmonaire. Très souvent malgré la négativité des signes physiques et fonctionnels il existe un foyer d'hépatération pneumonique. Seul *l'examen radiologique systématique* montrera s'il y a oui ou non localisation au niveau du poumon ; malgré

l'opinion classique, la pneumonie est loin d'être une rareté chez le nourrisson (Weill et Mouriquand).

Les pneumococcémies nous apparaissent donc *très fréquentes* chez le nourrisson, *leur gravité*, le caractère *souvent épidémique* de ces affections leur donnant une allure particulière. Il serait peut-être intéressant de multiplier le nombre des hémocultures dans les cas d'infections fébriles indéterminées si fréquentes au début de la vie. La ponction aseptique du sinus longitudinal supérieur ou de la veine jugulaire externe sont d'une technique facile et nous renseignerait peut-être plus parfaitement.

Les pneumococcémies chez le fœtus

La tendance abortive de la pneumonie est un fait classique, l'enfant est expulsé tantôt mort, tantôt viable mais dans ce dernier cas en général il meurt dans les 24 ou 48 heures.

Quoiqu'il en soit à l'examen nécropsique du fœtus la lésion la plus communément observée est la pneumonie. *Ces pneumonies fœtales ne peuvent être évidemment que d'origine hématogène.*

- - Les septicémies pures du fœtus sans aucune localisation viscérale sont des raretés (observations de Roger et Bodin).

— Parfois (Netter, Lewy, Hecker, Delestre) on constate des lésions multiples du péricarde, de la

plèvre ou des méninges en outre des lésions pulmonaires.

— Le plus souvent *la pneumonie* est la seule localisation observée (Bochewski et Groebel, Thouer, Viti, Menetrier et Touraine, Macdonald).

Sans insister sur le haut caractère de gravité de septicémies pneumococciques fœtales, ces observations sont à même de nous montrer d'une façon quasi expérimentale.

1^o l'affinité élective du pneumocoque vis-à-vis du parenchyme pulmonaire.

2^o L'existence incontestée de pneumonies d'origine sanguine. Dans l'étude que nous allons faire des rapports entre la pneumonie et les septicémies pneumococciques, nous essaierons de démontrer au point de vue pathogénique, contrairement à l'opinion encore classique que l'origine hématogène des pneumonies est peut-être bien plus fréquente qu'on ne l'a soupçonnée jusqu'alors.

RAPPORTS DE LA PNEUMONIE ET DES SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES

Au cours de notre étude sur les septicémies pneumococciques à localisations pulmonaires et extrapulmonaires, nous avons déjà eu l'occasion d'entrevoir les rapports de ces septicémies avec la pneumonie.

1^o Rappelons tout d'abord, les cas cliniquement constatés de septicémies paraissant *secondaires à une pneumonie typique*. Chez l'enfant surtout, MM. Lereboullet, Weill et Gardère ont publié de nombreuses observations de septicémies prolongées post-pneumoniques se terminant d'ailleurs par la guérison. Le pneumocoque semblerait alors essaimer du poudon dans la circulation sanguine.

Il arrive parfois même, qu'après une pneumonie il paraît persister des gîtes de pneumocoques capables de se réveiller par la suite, tel le démontre la curieuse observation de M. Boidin et M^{me} Bertrand Fontaine, où deux mois après une pneumonie se déclare une septico-pyohémie à pneumocoques avec métastases multiples : arthrites, parotidites, purpura péricardite et méningite.

2^o Nous avons vu aussi des cas où la septicémie est presque contemporaine de la pneumonie, telles sont les classiques pneumonies à forme tyhoïde, les pneumonies infectieuses et infectantes de Germain Sée, très rapidement compliquées de localisations extra-pulmonaires. C'est dans ces cas en effet que l'hémoculture est le plus souvent positive.

La pneumonie s'accompagne donc fréquemment du passage des pneumocoques dans le sang.

Voyons d'après les auteurs quel est la fréquence de ce passage et sa gravité.

A) Fréquence du pneumocoque dans le sang au cours de la pneumonie.

Les publications sur ce sujet sont assez peu comparables. Cette divergence tient en grande partie aux milieux de culture employés, plus ou moins appropriés au développement du pneumocoque. M. le Professeur Lemierre trouve sur 70 cas, 15 hémocultures positives, Baduel ensemencant du sang défibriné de pneumonique dans du sérum de lapin également défibriné obtient presque 100 % d'hémocultures positives

Dans l'ensemble des cas publiés, on peut admettre comme minimum *qu'il y a bactériémie au moins temporaire dans plus d'un tiers des cas.*

Sans aucun doute d'ailleurs cette bactériémie est *beaucoup plus fréquente.* Outre en effet, que certains auteurs comme Baduel, décèlent le pneumocoque

dans presque tous les cas, d'autres auteurs comme Lesieur montrent que l'inoculation du sang à la souris peut-être positive alors que l'hémoculture reste négative. Enfin Joltrain et Dufourt (1924) décèlent une bactériurie au moins par intermittences dans les pneumonies, bactériurie qui ne saurait s'expliquer sans bactériémie préalable.

L'hémoculture est le plus souvent positive, soit dans les cas graves, dans les jours qui précèdent la mort ce qui ne saurait nous étonner, soit ce qui est plus intéressant, *dans les premiers jours de la pneumonie*. N'est-on pas en droit dès lors de se poser la question suivante : *A quel moment débute cette bactériémie ?* question à laquelle il est bien difficile de répondre ne pouvant faire pratiquement d'hémoculture avant le début clinique des pneumonies banales « a frigore ».

B) *Valeur pronostique de la bactériémie au cours de la pneumonie.*

La constatation de pneumocoques dans le sang au cours de la pneumonie est toujours un signe de gravité, sauf dans certaines bactériémies précoces des jeunes enfants. Le pneumocoque en effet « aime le poulmon » et dès qu'il pullule au niveau des alvéoles pulmonaires il lui faut, soit un fléchissement des défenses organiques, soit une exaltation de sa virulence pour qu'il passe dans le sang.

Sur les 15 hémocultures positives chez les pneu-

moniques observés, M. Lemierre note 5 décès. D'après les cas publiés, la mortalité ne doit pas dépasser le tiers. Notons, d'ailleurs que du fait des milieux employés par la plupart des auteurs seuls les sangs riches en germes ont donné des résultats positifs.

Par la numération des colonies microbiennes par ensemencement du sang sur boîte de Pétri, les Américains Avery, Chickering, Cole et Dochez précisent le pronostic : au delà de 15 colonies par centimètre cube de sang la mort aurait toujours été fatale.

On voit donc que la bactériémie ou la septicémie compliquant la pneumonie sont toujours fâcheuses car elles décèlent le fléchissement de la résistance organique du malade et font craindre des localisations métastatiques avec la gravité qu'elles comportent.

Les septicémies pneumococciques ne sont pas toujours post-pneumoniques ; il est des cas cliniques assez nombreux d'ailleurs où la *septicémie d'apparence primitive aboutit à une pneumonie*. Ces cas qui prouvent indiscutablement l'*origine sanguine* de certaines pneumonies sont d'un grand intérêt au point de vue de la pathogénie de la pneumonie. Nous résumerons tout d'abord un de ces cas observé par notre Maître le Professeur Lemierre dans son service de l'Hôpital Cl. Bernard.

OBS. n° 7. — *Septicémie à pneumocoques, précédée de coqueluche, de mastoïdite (à streptocoques) de scarlatine et terminée par une pneumonie typique. Guérison.* (Cas observé à l'Hôpital Cl. Bernard dans le service de notre

Maître le Professeur Lemierre qui a bien voulu nous le communiquer).

L'enfant André G..., âgé de 5 ans, entre le 12 janvier 1934 à l'hôpital Claude Bernard pour coqueluche bénigne.

Le 15 janvier, M. Chatelier l'opère d'une mastoïdite droite extériorisée dont le pus contient du streptocoque.

Le 20 janvier le petit malade bien que n'ayant présenté aucune poussée thermique importante fait une scarlatine.

Le 27 janvier alors que la température est devenue sensiblement normale l'enfant est pris de frissons, la température est à 39°7, un examen minutieux ne révèle rien. Le lendemain matin il est à 37° mais on constate un gros bouquet d'herpès labial. Les jours suivants la fièvre oscille entre 37°5 et 38°, l'enfant s'amaigrit et perd l'appétit.

Le 31 janvier crochet thermique à 38°9, l'examen somatique reste toujours négatif, la plaie mastoïdienne est belle et suppure abondamment.

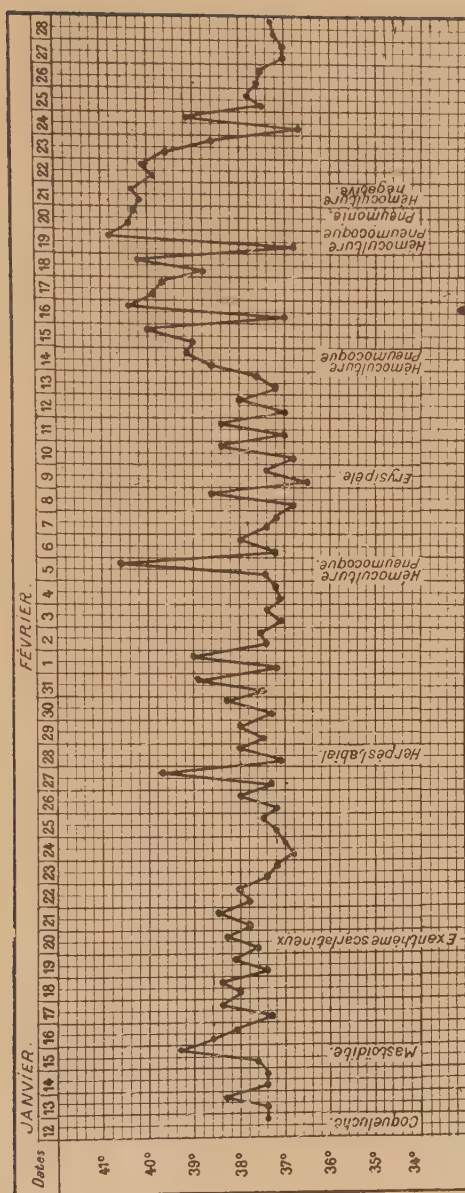
Le 5 février, grand frisson dans l'après-midi, la température atteint 40°8, le faciès est vultueux, le corps couvert de sueurs. Une hémoculture pratiquée à ce moment montre dans les 24 heures une culture pure de pneumocoques. L'examen clinique ne décèle toujours rien.

Le 6 février, la température est retombée à 37°, les jours suivants elle oscille entre 37° le matin et 38°5 le soir.

Le 9, une plaque érysipélateuse se manifeste à l'angle interne de l'œil gauche sans s'accompagner de poussée thermique, elle s'effacera d'ailleurs sans complications en quatre jours.

L'examen du sang montre :

Globules rouges.....	3.600.000
Globules blancs	17.400
Polynucléaires neutrophiles	68 %
Lymphocytes	24 %
Grands et moyens mononucléaires ..	8 %
Eosinophiles	0



Septicémie à pneumocoques. Guérison

Une cuti-réaction pratiquée quelques jours auparavant s'était montrée négative.

Dans l'après-midi du 14 février, grand frisson avec ascension thermique à 39°2 ; une 2^e hémoculture se montre positive au pneumocoque. On injecte alors 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique sous-cutané qu'on répétera chaque jour pendant les 3 jours suivants.

Les 15, 16, 17, 18 février, la fièvre oscille entre 39° et 40° cependant que rien de fonctionnel, ni rien à l'examen physique n'attire l'attention sur une localisation pulmonaire ou autre.

Le 16 février, M. Chatellier examine la mastoïdite, constate qu'elle est en très bonne voie et assure qu'elle ne peut être le point de départ de la septicémie.

Le 19 février la température tombe à 36°8 mais, l'après-midi un grand frisson se déclare et la courbe thermique monte à 40°8, une 3^e hémoculture est positive.

Le 20 février la température est à 40°3 et *l'on constate pour la première fois* une submatité à la partie moyenne et à la base du poumon droit avec vibrations légèrement augmentées, bouffée de râles crépitants ainsi qu'une respiration soufflante aux deux temps. L'enfant semble plus calme, joue, tousse par instant mais n'est pas dyspnéique, il ne souffre pas, le pouls est à 120 bien frappé, la langue est humide et saburrale, les urines abondantes, transparentes, peu foncées, sans éléments anormaux.

Le 21, la température persiste à 40°3, un souffle tubaire intense a remplacé la respiration soufflante. *Fait important une 4^e hémoculture est négative pour la première fois.*

Le 22 février, les signes pulmonaires restent inchangés mais l'enfant présente des vomissements et de la diarrhée, aucune douleur, l'abdomen non météorisé ne se défend pas mais est sensible à la palpation.

Le 23, les signes digestifs persistent, la température descend et atteint le 24 au matin 37°. Le soir elle remonte

à 39°3, puis redescend à 37° et s'y maintient le 25 dans la matinée.

L'enfant s'améliore, est gai, joue, s'alimente, engraisse à vue d'œil, les signes physiques persistent cependant et resteront encore perceptibles à la partie moyenne du poumon droit, trois semaines après le début de la pneumonie. Ces signes physiques coïncident d'ailleurs avec l'examen du sang pratiqué le 27 en apyrexie et qui montre une hyperleucocytose à 15.600 avec 80 % de polynucléaires.

On croyait en avoir fini avec ce petit malade lorsque le 17 et le 18 mars, après une poussée thermique à 38° il présenta un catarrhe oculo-nasal, heureusement il ne s'agissait pas de rougeole, mais le soir du 19 mars la température atteignit 39°9 sans frisson initial et l'hémoculture fut négative. Ce fut la fin, le 19 avril l'enfant quittait l'hôpital Claude Bernard en excellente santé.

Cette observation de septicémie à pneumocoques terminée par une pneumonie est tout à fait démonstrative. Le foyer pneumonique a pu certes pré-exister avant sa découverte, ces faits, on le sait, sont très fréquents chez l'enfant, mais il reste évident que la pénétration du pneumocoque dans la circulation a nettement précédé la formation de la lésion pulmonaire. Notons aussi que dès l'extériorisation du bloc pneumonique, l'hémoculture fut pour la première fois stérile.

Nous sommes donc bien en présence ici d'une localisation secondaire d'une septicémie en apparence primitive. Comme il arrive souvent dans ces cas, la localisation secondaire constituée évolue comme une

affection locale, tandis que le germe infectant disparaît du sang.

La littérature nous offre de nombreuses observations analogues, étayant l'origine hématogène fréquente des pneumonies :

— *Analyse de quelques observations de septicémies pneumococciques terminées par une pneumonie.*

1^o Déjà Jaccoud en 1885, puis Saeuger et Weichselbaum un peu plus tard, signalèrent des états infectieux indéterminés qui au bout de quelques jours seulement aboutissaient à des pneumonies et ces auteurs avaient pensé que ces pneumonies n'étaient peut-être que la manifestation secondaire d'une maladie générale.

Galliard et Oliva relatent chacun un cas d'arthrite pneumococcique précédant une pneumonie ; Cade une polysérite suivie de pneumonie. Puis Boulloche (1911) observa successivement chez un enfant de 5 ans une angine, des arthrites du genou droit, des deux coudes et du pied droit, une néphrite hématurique, une myosite de la cuisse et enfin au bout de cinq jours seulement une pneumonie mortelle. Claisse rapporte l'observation d'un homme de 22 ans qui présenta du purpura, une endocardite, une néphrite et enfin une pneumonie.

2^o Parmi quelques cas observés, MM. Lemierre, Abrami et Joltrain (1908) relatent deux observations typiques de pneumococcémies avec localisation pul-

monaire tardive. Dans la première le début fut brutal et la pneumonie fut suivie d'une myélite, dans la seconde le début fut insidieux alors qu'il existait des cas de « gripes » autour du malade.

3^o Plus récemment Lévy et de Léobardy (1918) suivent chez un homme de 45 ans une phase septicémique de 4 jours avec grosses oscillations thermiques puis constatent l'apparition brutale d'une pneumonie typique, la température prenant alors le type « dit en plateau ».

Plus curieuse encore est l'observation de MM. Oettinger et Deguingand où l'état infectieux avec hépato et splénomégalie, deux hémocultures positives, dure un mois, avant l'apparition de la localisation pulmonaire.

Dans toutes ces observations, que le début ait été brusque ou insidieux, la première phase de la maladie se présente comme une fièvre typhoïde ou sous l'aspect pseudo-palustre pendant une période courte ou longue, l'hémoculture est positive ; puis dans une seconde phase pneumonique la température a tendance à prendre le type dit « en plateau » et l'hémoculture devient négative. *Le pneumocque s'est fixé sur le poumon.*

L'ORIGINE SANGUINE DANS LES PNEUMONIES.

Les observations que nous venons de citer prouvent indiscutablement l'origine hématogène de certaines pneumonies.

D'ailleurs comment expliquer autrement *les pneumonies du fœtus* souvent atteint d'hépatisation typique ? Comment expliquer les cas cliniques très suggestifs où les localisations extra-pulmonaires du pneumocoque sont contemporaines de la pneumonie ?

Notre maître le Professeur Lemierre cite dans une de ses leçons cliniques le cas d'une jeune femme atteinte de rétention d'urine, secondaire à une myélite, au moment où elle ressentait le violent frisson initial de la pneumonie. Tout récemment encore notre Maître constata chez un homme simultanément un point de côté violent annonciateur d'une pneumonie et une douleur vive au niveau du pied, signe de début d'une arthrite pneumococcique tarso-métatarsienne. Comment expliquer ces faits sans admettre la septicémie préalable ?

La pneumocoque dans ces cas est donc dans la circulation sanguine avant d'aborder le poumon ; il s'agit là par opposition *aux classiques pneumonies bronchogènes, de pneumonies hématogènes.*

Quant au point de départ initial du pneumocoque, comme nous l'avons vu c'est le plus souvent au niveau du rhino-pharynx qu'il faut le rechercher.

DISCUSSIONS SUR LA PATHOGÉNIE DE LA PNEUMONIE.

Y a-t-il deux pneumonies ?

Une d'origine aérienne, l'autre d'origine sanguine ? D'après ce que nous venons de voir on a une certaine tendance à unifier la pathogénie de la pneumonie. A

côté des rares cas où la localisation pulmonaire se fait après une phase septicémique manifeste, on a tendance à admettre que même dans les cas de pneumonie typique dite *a frigore* le pneumocoque parti du rhino-pharynx, après *une phase très courte de bactériémie préalable* s'est fixé immédiatement sur le parenchyme pulmonaire lieu d'élection du pneumocoque.

Ces cas de bactériémies fugaces, sans signes cliniques sont bien connus. Rappelons l'abcès de la rate relaté par Fontoynot chez un Malgache et où la bactériémie nécessaire passa cliniquement inaperçue. Une telle hypothèse est non seulement séduisante, mais encore *elle explique parfaitement les lésions anatomiques si classiques de la pneumonie.*

On sait que la lésion microscopique des la pneumonie est une *alvéolite fibrino-leucocytaire* sans atteinte des parois bronchiques comme dans la broncho-pneumonie, qui est une broncho-alvéolite. Or les parois alvéolaires sont en contact direct avec les capillaires sanguins qui peuvent y amener les microbes, l'alvéolite pure dès lors se comprend. Elle est difficilement explicable si l'on admet l'origine aérienne ; comment en effet un pneumocoque virulent pourrait-il traverser les parois bronchiques pour **pulluler** au niveau des alvéoles en laissant ces parois **complètement intactes** ?

Seule la broncho-pneumonie au sens strict du mot pourrait se produire par voie aérienne. Cliniquement en effet on constate à l'auscultation un mélange de

signes de bronchite et de condensation pulmonaire, et les lésions anatomiques des bronchioles et des alvéoles militent en la faveur de cette origine. Or par une faveur spéciale on lui reconnaît très souvent une origine sanguine. En effet au cours des septicémies à staphylocoques, à streptocoques, ces microbes déterminent fréquemment des lésions pulmonaires tout à fait identiques à la pneumonie franche aiguë et qu'on nomme paradoxalement broncho-pneumonies alors que tout le monde s'entend pour l'apport par voie sanguine. Pourquoi refuser au pneumocoque les qualités accordées aux autres germes ?

L'expérimentation n'infirme pas non plus la théorie hématogène de la pneumonie.

1^o Les expérimentateurs en général n'ont pu obtenir qu'une septicémie chez les animaux, après injection de culture de pneumocoques par voie intra-veineuse. Nous savons cependant qu'il ne faut pas transposer à la légère des animaux chez l'homme.

Tout d'abord certains animaux résistant au pneumocoque, comme le rat, font des foyers de pneumonie lobaire typiques avec pleurésie séro-fibrineuse constatables à l'autopsie.

D'autre part Wadsworth en 1904, ayant vacciné préalablement des lapins (animaux hypersensibles au pneumocoque) obtient chez ceux-ci après injection intra-veineuse de culture de ce germe des pneumonies typiques. Il faut déjà être un peu immunisé vis-à-vis du pneumocoque pour faire une pneumonie *a frigore*, celle-ci, maladie locale, et restant locale,

n'apparaissant que comme la réaction d'un organisme déjà en état d'allergie vis-à-vis du pneumocoque.

2^o Par injections locales intra-trachéobronchiques Gamaléia a obtenu la pneumonie chez le mouton, Rasquin chez le lapin, Tchistovitch, Joltrain, Weill, Cluzet, Mouriquand, Dufourt, Lamar et Meltzer chez le chien.

Plus récemment Blacke et Cecil en 1920 l'ont reproduite chez diverses races de singes.

Mais que valent ces expériences ? Elles n'expliquent guère plus le problème pathogénique de la pneumonie que n'éclairent les injections virulentes dans la vésicule biliaire pour la pathogénie des cholécystites.

Et d'ailleurs Blacke et Cecil, ainsi qu'en France Weill, Mouriquand et Dufourt constatent que l'arrivée du pneumocoque dans les alvéoles pulmonaires est presque immédiatement suivie de *bactériémie* précédant la traduction clinique des lésions pulmonaires et même le début thermique de l'infection.

Pour nous résumer la *pneumonie* nous apparaît comme n'étant que la localisation habituelle de la *septicémie pneumococcique*, les localisations extra-pulmonaires étant relativement rares. En général cette septicémie ou plutôt alors cette *BACTÉRIÉMIE* est fugace, inappréciable cliniquement (c'est le cas des pneumonies typiques dites *a frigore*) parfois il s'agit d'une véritable septicémie qui se prolonge (tels sont les cas que nous avons étudiés précédemment).

Nous ne désirons pas refuter *entièrement* l'origine aérienne de certaines pneumonies, toutefois les faits que nous venons de passer en revue, donnent à réfléchir, et prouvent, que l'origine hématogène de la pneumonie mérite une place peut-être plus importante qu'elle n'a eue jusqu'alors.

TRAITEMENT DES SEPTICÉMIES PNEUMOCOCCIQUES

L'étude clinique et pronostique des septicémies pneumococciques nous a montré à la fois tout le polymorphisme symptomatologique et toutes les différences pronostiques inhérentes à chaque cas. On conçoit dès lors la difficulté d'apprécier, n'ayant pas affaire à des affections d'évolution uniforme, cyclique, l'action de tel ou tel traitement. Aussi semble-t-il rationnel d'être assez réservé sur les succès thérapeutiques que l'on peut être à même d'observer.

Tel cas comme l'observation n° 1 de notre maître le professeur Lemierre évolue spontanément vers la guérison ; tel autre cas comme dans l'observation n° 3, donne rapidement au clinicien l'impression d'être au-dessus des ressources thérapeutiques ; et dans les formes intermédiaires le médecin reste souvent perplexe, hésitant à employer une thérapeutique peut-être violente, pouvant paralyser les défenses organiques naturelles alors qu'il n'est pas sûr de la *spécificité absolue* des médicaments qu'il emploiera.

La spécificité d'action du traitement des pneumococcémies n'est en effet pas encore démontrée clini-

quement malgré les découvertes du sérum et du vaccin antipneumococcique.

Et pourtant de nombreux efforts ont été dirigés contre l'action pathogène du pneumocoque tant au point de vue prophylactique qu'au point de vue thérapeutique.

I. — Au point de vue prophylactique

— Nous n'insisterons pas sur l'action du camphre chez la souris. Boehmke semble y attacher une certaine importance et préconise chez l'homme les produits camphrés tant au point de vue prophylactique que thérapeutique.

— Plus intéressant nous semble l'emploi des instillations nasales de sérum antipneumococciques, desséchés ou non, soit chez les nourrissons, soit chez les tropicaux en cas d'épidémie.

Nous en rapprocherons l'heureuse action signalée par M. Ribadeau Dumas et M^{lle} Tisserand des instillations de bile dans le rhino-pharynx des enfants atteints de rhino-pharyngite à pneumocoques (1925).

— Enfin, il est hors de doute, que la vaccination anti-pneumococcique préventive des tropicaux et des Sénégalais en particulier, a diminué dans de très notables proportions la morbidité et la mortalité des troupes appelées dans la métropole.

II. — Au point de vue curatif.

De nombreuses thérapeutiques sont préconisées

par les auteurs avec des résultats qui semblent favorables.

— *L'optochine* (Morgenroth et Lévy, 1911) est plutôt utilisée dans les localisations de la pneumococcémie (pleurésie en particulier) d'ailleurs elle n'est pas sans danger (amblyopie).

— *L'abcès de fixation ou la pyoformine* semblent dans certains cas actifs. MM. Laubry et Collin, dans leur observation, lui attribuent une nette action thérapeutique. Carnot et de Kerdrel constatent d'ailleurs chez les troupes sénégalaises des abcès, faisant le rôle d'abcès de fixation, à la suite des piqûres d'huile camphrée vers la fin de l'épidémie.

— *L'immuno-transfusion ou la transfusion simple* seraient à tenter dans les cas de septicémies pneumococciques. Malheureusement il est difficile, étant donné l'absence de l'emploi de cette thérapeutique dans la littérature de se faire une opinion sur sa valeur, bien qu'elle ait rendu des services appréciables dans les septicémies streptococciques et staphylococciques.

— *La vaccinothérapie* a été plus employée, mais avec des résultats variables.

A) En Amérique, Rosenow et Hektoen emploient un vaccin obtenu par culture du pneumocoque sur ascite dextrose, puis émulsionnée dans une solution de chlorure de sodium et d'éther à 37° jusqu'à l'obtention d'une solution non toxique pour le cobaye. Ces auteurs ont ainsi obtenu d'excellents résultats puisque la

mortalité a diminué de 32 % à 4 % (?). Ils insistent sur l'intérêt de la précocité de la vaccination.

B) En France, les auto-vaccins ne semblent guère avoir influencé l'évolution des septicémies pneumococciques. E. Chabrol et A. Duchon ont obtenu deux cas de guérison dans des formes sévères de septicémie par l'emploi de lysats vaccins.

Ces lysats vaccins sont obtenus par la lyse du pneumocoque par le pyocyanique, ils seraient riches en antigènes. Chaque jour on injecte un centimètre cube sous-cutané de lysat vaccin pur et un centimètre cube de lysat vaccin polymicrobien ; on continue jusqu'à la guérison. Dans les deux observations publiées, les auteurs constatent la coïncidence entre la mise en œuvre du vaccin et le début de la défervescence thermique.

— *Les injections de sels biliaires* ont comme nous l'avons vu donné de bons résultats à Barjot chez les Noirs. Basé sur le phénomène de Neufeld, Castellanos avait déjà proposé de traiter les pleurésies purulentes pneumococciques par des injections de taurocholate de soude dans les plèvres. Cette thérapeutique en tout cas inoffensive mériterait d'être reprise en France.

— *Le choc* obtenu par l'injection de métaux colloïdaux, a été employé sans grand résultat. Nous rappellerons toutefois notre observation personnelle où la guérison semble être consécutive au choc

déclanché par une injection intempestive de sérum antipneumococcique pur intra-veineux.

En fait, on a surtout employé le sérum dans le traitement des septicémies à pneumocoques.

— *La sérothérapie.* Nous avons vu qu'en Amérique, en Allemagne, en Angleterre on emploie surtout des sérums spécifiques d'une grande activité surtout vis-à-vis des types I et II.

En France le sérum est polyvalent.

Ce sérum est employé soit en injection sous-cutanée, soit en injection intra-musculaire avec les précautions d'usage. Le plus souvent, et cela semble plus rationnel en cas de septicémie, on l'emploie par voie intra-veineuse après l'avoir dilué au 1/20. L'injection doit être poussée très lentement surtout pour les premiers centimètres cubes. La dose ordinaire est de 10 à 20 centimètres cubes de sérum pur; d'après Cotoni, sur les 200 centimètres cubes de la dilution, les 20 premiers centimètres cubes doivent être injectés, en 5 minutes, le reste en 15 minutes; les résultats sont d'autant meilleurs que l'injection est plus précoce et que les doses de sérum sont plus fortes. Rappelons toutefois la difficulté d'interprétation des résultats thérapeutiques, il est difficile de faire la part de ce qui revient aux défenses organiques naturelles et à l'action spécifique du sérum.

CONCLUSIONS

I. — Au début de ce travail, nous avons étudié les caractères particuliers du pneumocoque et nous avons précisé notamment à la lumière de l'étude des races pneumococciques son rôle pathogène, à la fois, comme « microbe de sortie » et dans les cas épidémiques.

II. — Nous avons passé ensuite en revue les principales formes cliniques des septicémies pneumococciques de l'adulte, commençant par les septicémies pures, sans localisation, en général bénignes, puis montrant la gravité habituelle des septicémies avec localisation. L'étude clinique de ces différentes formes nous a non seulement permis de dégager les principaux signes permettant parfois le diagnostic de ces affections au lit du malade, mais encore de préciser le déterminisme fréquent des épidémies grippales comme cause déclanchante des pneumococcies.

III. — En troisième lieu, l'examen des septicémies pneumococciques chez les tropicaux et les nourrissons, organismes neufs, peu ou non immunisés vis-à-

vis de ce microbe, nous a montré les caractères de gravité et d'épidémicité chez les malades.

IV. — Dans un dernier chapitre nous avons précisé les rapports des septicémies pneumococciques avec la pneumonie. Nous avons vu d'une part la gravité des cas de septicémies compliquant une pneumonie, d'autre part nous avons surtout étudié les cas de septicémies suivies de pneumonies, faits qui semblent devoir étendre les cadres de l'origine hémotogène des pneumonies.

V. — Enfin l'étude des divers traitements employés au cours de ces septicémies nous a montré tous les efforts thérapeutiques tentés contre les pneumococcies ainsi que la difficulté d'interprétation des résultats, étant donné le polymorphisme extrême de ces affections.

Vu : Le Doyen,
ROUSSY.

Vu : Le Président de Thèse,
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLOS (E.). — Contribution à l'étude clinique des septicémies pneumococciques sans localisations (Th. de Paris 1933).
- ARMAND DELILLE, GAVOES et BOYE. — Syndrome typhoïde avec pneumococcémie sans localisation pulmonaire (*Bull. Soc. Péd. Paris*, séance du 17 janvier 1933).
- ARLOING, DUFOURT (A.) et LANGERON (L.). — Septicémies pneumococciques (Congrès Français de Méd., 19^e section, 1927).
- ARMSTRONG. — Méthode simple de détermination du type de pneumocoque (*Brit. Med. Journ.*, N° 3657-34-214).
- AUBERTIN, LÉVY (R.) et LÉVY-BRUHL. — Endocardite pneumococcique greffée sur une lésion congénitale du cœur. Pouvoir toxigène du pneumocoque (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, N° 27-34-1353).
- AUBERTIN. — Endocardites pneumococciques (*Monde médical*, 15 avril 1935, n° 862).
- AUGÉ et NOBÉCOURT. — Pneumococcémies (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1916).
- BARJOT. — Sur un traitement des septicémies pneumococciques par l'injection intra-veineuse de sels biliaires (*Bull. Acad. Méd.*, 3^e série, C 31, juillet 1928, 898-903).
- BARRALT et MAZZÉI. — Septicémie due à la fois au streptocoque et au pneumocoque (*Semana méd.*, I, 1696-97, june 27 1929).
- BERNHEIM. — Septicémie pneumococcique primitive et prolongée ayant revêtu durant une période de son évolution le type fébrile pseudo-palustre (*La Pédiatrie*, n° 6, janvier 1931 p. 33).
- BEZANÇON et IDE JONG. — Pneumococcies (Traité de Méd. de Gilbert et Carnot, Livre X, *Septicémies*, Baillière 1922).
- BLECHMANN. — Pneumococcies prolongées de l'enfance (*Ann. Méd. Pratique*, 1924, p. 299).

- BAYÉ et CLARAC. — Les pneumococcies chez les tirailleurs (*Paris Méd.*, 1916, N° 53).
- BOUFFARD. — La pneumonie chez les Noirs (*Ann. de Méd. et de Pharm. Colon.*, XXIX, 31, 229).
- BOULANGER-PILET. — Septicémie pneumococcique primitive prolongée à forme pseudo-palustre (*Soc. de Pédiatrie*, 15 mai 1928).
- BOURGES et MARCANDIER. — Infection pneumococcique généralisée avec septicémie primitive (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 mai 1921).
- BRAUN. — La sérothérapie anti-pneumococcique (Thèse Nancy, 1922-23).
- BROUARDEL et RENARD. — Un cas de septicémie pneumococcique primitive (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1921).
- CARBOT et de KERDEL. — La pneumococcie épidémique des tropicaux (*Paris médical*, 1916, p. 37).
- CABOT. — Septicémie pneumococcique avec localisation pulmonaire du type pneumonie lobaire (*Boston M. and S. J.*, 195-545-547, sept. 9 1926).
- Septicémie pneumococcique avec pneumonie, méningite et encéphalite (*Boston M. and S. J.*, 195, 635-37, sept. 23 1926).
- CASTELLANOS. — Contributions à l'étude des pneumonies. Traitement par les sels biliaires (*Archivos de la Sociedad de Estudios clinicos de la Habana* ; t. XXVIII, N° 5, juin 1928. Analysé dans *Presse Médicale*, 1928).
- CHABANIER et TORIN (J.-P.). — Septicémie pneumococcique à localisation uniquement extra-pulmonaire (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 27, 7 novembre 1932, séance du 28 octobre 1932).
- CHABROL (E.), DUCHAU (A.) et COTTET (J.). — Un cas de septicémie pneumococcique prolongé à forme pseudo-palustre, guérison par la vaccinothérapie (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 17, séance du 9 mai 1933).
- CAUSSADE et TARDIEU. — Pneumococcémie (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 mars 1921, p. 300).
- CLOG (W.). — Les infections pneumococciques familiales (*Soc. Méd. du Bas-Rhin*, 30 juin 1934).
- COCCHI (C.). — Traitement des infections pneumococciques par les sels biliaires (*Arch. Méd. des enfants*, XXXII, 29, 270).

- COTONI. — La virulence du pneumocoque (Thèse de Paris, 1912).
— Présence du pneumocoque dans le sang des pneumoniques (*Ann. Institut Pasteur*, avril 1913).
- COURMONT et DURAND. — Pneumococcie à forme typhoïde, apyrétique, diagnostiquée par inoculation du sang (*Lyon méd.*, 1913, p. 416).
- CRUCHET (R.), PIECHAUD (P.) et CAUSSIMON. — Septicémie pneumococcique de type cardio-rénal (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 94, 268-271, 10 mai 1922).
- DESGUIUS. — Septicémie à pneumocoques (Bruxelles, 1908).
- DESOIL. — Contribution à l'étude de la septicémie pneumococcique chez l'homme (*Echo Méd. du Nord*, Lille 1914, p. 229).
- D'ESPINE et REH. — Les pneumococcies à la clinique infantile (*Revue méd. de la Suisse Romande*, juillet 1918, N° 7).
- DUMITRESCO. — Rein unique, congénital très hypertrophié avec néphrite dans un cas de septicémie pneumococcique (*Spitalul*, an LIII, n° 5, mai 1933).
- DODLEWSKI. — Pneumococcémies à localisations multiples : péritonite, appendicite, parotidite (*La Prov. Méd. Chirurg.*, N° 10, décembre 1934).
- DODLEWSKI. — Pneumococcémies à localisations multiples : péritonite, appendicite, parotidite (*La Prov. Méd. Chirurg.*, N° 10, décembre 1934).
- FEELTY et KEEFER. — Septicémie pneumococcique en l'absence de pneumonie (*J. Am. Med. Ass.*, 1923).
- FLANDIN (Ch.), DEBRAY et FRANÇON (F.). — Syndrome péritonéal et dilatation des anses intestinales dans la pneumococcie aiguë (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 novembre 1919).
- FONTOYNOT. — Abscès de la rate à pneumocoques (*Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 33, 1312).
- FONTOYNOT et RANAIVO. — Un nouveau cas de septicémie à pneumocoques (*Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVIII, 34, 961).
- GALLIARD. — Arthrite à pneumocoques précédant la pneumonie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 mars 1902).
- FORNERA LINGUI. — (*Ann. Soc. Belg. Méd. trop.*, mars 1930).
- FROST (E. M.). — Septicémie pneumococcique (*Atlantic M. J.*, 30 633-634, July 1927).
- GARDÈRE. — Des pneumococcies prolongées chez l'enfant (Rapp.

- au Congrès de Péd. de Bruxelles, oct. 1923 et *Journ. de méd. de Lyon*, 5 décembre 1923).
- GASTINEL (P.) et REILLY (J.). — Sémiologie générale des septicémies (*Congrès Français de Méd.*, 19^e session, Paris 1927).
- HAMBURGER. — Pneumococcie bénigne (*Notes pratiques d'actualité méd.*, août-sept. 1931, n^o 107, 2^e année).
- HART (V. K.). — Septicémie à pneumocoque d'origine ethmoïdale. Sérothérapie intra-veineuse (*South M. J.*, 20, 249-250, march 1927).
- HUOT. — Notes sur un cas de septicémie à pneumocoques (*Bull. Soc. Path. Ex.*, XXVI, 33, 1346).
- ISARD. — Pneumococcémie primitive (*Paris méd.*, 2 juin 1923).
- IRAEL (A.). — Un cas d'infection à pneumocoques simulant la fièvre typhoïde (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 juin 1933).
- JACQUARD. — Des pneumonies prolongées chez l'enfant (Thèse de Paris, 1911).
- JACQUELIN (A.), DUCHOU (L.) et VANNIER. — Précisions sur le rôle des lysats vaccins dans le traitement des pleurésies purulentes (*Gaz. Méd. du Nord*, 15 avril 1932).
- JACQUELIN (A.) et DUCHOU (L.). — Sur un nouveau cas de pneumococcémie à forme pseudo-palustre, traité par la vaccinothérapie (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, n^o 19, juin 1933).
- JARRY. — Thèse de Lyon, 1916.
- JOLTRAIN. — Origine sanguine des pneumonies et des broncho-pneumonies (Thèse de Paris 1911).
- DE JONG et MAGNE. — Pneumococcies simulant la fièvre typhoïde (*Paris méd.*, 1917, n^o 41, p. 289).
- KOCH. — Valeur pronostique des hémocultures répétées dans la pneumonie lobaire aiguë (*Am. J. Med. Soc.*, sept. 1932).
- LAEDERICH (L.) et M^{me} BERNHARD PICHON. — Péritonite à pneumocoques consécutive à une amygdaléctomie (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n^o 24, 34, 1226).
- LAFFORGUE. — Fièvre orlier d'origine pneumococcique (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, Lyon méd.*, 1909).
- Septicémie pneumococcique primitive (*Soc. Méd. des Hôp.*, 21 février 1921, p. 264).
- LAUBRY et COFFIN. — Endocardite infectieuse primitive à pneu-

- mocoque terminée par la guérison (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, LII, 17 février 1923, 281-290).
- LEBAILLY et BRIEU. (M.). — Septicémie à pneumocoques chez les bovins adultes (*Ann. méd. de Caen et de Basse Normandie*, n° 6, juin 1931).
- LE GOURIEREC. — Etude sur un cas de septicémie à pneumocoques avec apparition tardive d'une pneumonie du sommet (Thèse Paris 1926).
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie (Thèse de Paris 1904).
- LEMIERRE, ABRAMI et JOLTRAIN. — Pneumococcémies avec localisation pulmonaire tardive (*Gaz. des Hôp.*, 29 sept. 1908).
- LEREBoullet. — Les pneumococcies prolongées de l'enfance (*Paris médical*, 1^{er} sept. 1923).
- LESAGE. — Epidémie de pneumococcies chez le nourrisson (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, mars 1900).
- LÉVY, CHALIER et NOVÉ-JOSSERAND. — Endocardite infectieuse et méningite à pneumocoques (*Lyón méd.*, 1912 p. 378).
- LÉVY et de LEONARDY. — Sur une observation schématique de pneumonie précédée d'un stade de septicémies à pneumocoques (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26-7-1918).
- LOUBET et RISER. — Contribution à l'étude des septicémies pneumococciques prolongées (*Presse médicale*, 12 avril 1922 p. 314).
- LUISI et OTT. — Septicémie et péritonite à pneumocoques (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indo-Chine*, VII, 30, 249).
- MATTIAS (C.). — A) Dix cas de pneumococcémies chez les Cochinchinois (*Bull. Soc. méd. chir. Indo-Chine*, XII, 34, 435).
B) La pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine (*Bull. Soc. Path. Ex.*, XXVII, 34, 231).
- MÉNÉTRIÉ et LEVESQUE. — Septicémie à pneumocoque primitive (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1924, p. 85).
- MERKLEN et WOLFF. — Septicémie pneumococcique suivie d'endocardite infectieuse à type de rétrécissement mitral (*Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 16 mai 1924).
- MEYER. — Le traitement combiné des infections pneumococciques et streptococciques (*Die Ther. der Gegenwart*, t. LXVI, fasc. 4, avril 1925).

- MIGNOT. — La sérothérapie antipneumococcique (*Presse Méd.*, 96-30-1630).
- NANU-MURCEL (I), IONESCO (D.) et LUCAN (F.). — Septicémie pneumococcique à détermination méningée. Présence du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien, coexistant avec une lymphocytose accentuée et une limpidité persistante du liquide (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, 10, 213-218, juin 1928).
- NETTER (A.) et SAEANIÉ (M.). — Endocardite végétante apparue plus de deux ans après une pneumonie et ayant duré plus de six mois. Méningite suppurée à pneumocoques. Embolies. Présence à peu près exclusive de streptocoques dans les végétations. Ces streptocoques résultent sans doute d'une mutation (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, III^e série, LII, 17 février 28, 275-281).
- NOBÉCOURT, PARAF et BOSSUET. — Recherche épidémiologique sur les affections à pneumocoques des nourrissons (*Presse Méd.*, 19 mai 1920).
- NOBÉCOURT et PARAF. — Étude clinique et thérapeutique sur les pneumococcies du nourrisson (*Presse Méd.*, 28 avril 1930).
- NOBÉCOURT et MATHIEU. — Le purpura dans les pneumococcies des nourrissons (*Arch. de Méd. des Enfants*, déc. 1920, n° 12).
- NOVAK (E.). — Septicémie pneumococcique avec localisation endocarditique (*Bull. Univ. Maryland School Med.*, 13, 209-213, avril 1929).
- OETTINGER et DEGUINGAND. — Septicémie pneumococcique primitive avec localisation pulmonaire tardive (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 février 1921).
- PALER et POUDERUUX. — Lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en A. E. F. d'après 85 autopsies (*Bull. Soc. Path. exot.*, XXVII, 34, 41).
- PAPAIOAUNOU. — Pneumococcies. Péritonites (Th. Paris, 1932).
- PIC et BONNAMOUR. — Formes cliniques de la septicémie pneumococcique (*Arch. gén. de Méd.*, 1908, p. 593).
- PICHON (E.) et PHAM-AN-CHI. — Sur un cas d'endocardite secondaire pneumococcique maligne (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 10, 33, 355).
- PLAZY et DAMANY. — Endocardite maligne à pneumocoques,

- localisation aux valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 22, 23, 879).
- PONTOYNOT. — Absès de la rate à pneumocoques (*Bull. Soc. Path. Ex.*, XXVI, 33, 1312).
- POWEL, ATWATER et FELTON. — Épidémiologie de la pneumonie. Étude des porteurs de pneumocoques parmi quatre groupes de personnes pendant plusieurs mois (*Amer. Journ. Hyg.*, July 1926, N° 9, 570-93).
- RENAUD. — Formes cliniques des pneumococcies des nourrissons (Thèse de Paris, 1920).
- ROMÉO LOZANO(A.). — Septicémie-pneumococcique (dix observations personnelles (*Arch. Espana de Ped.*, 14, 257-278, 1930).
- SACQUEPÉE. — Érythème nouveau au cours d'une septicémie pneumococcique (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 45, 1539-1542, nov. 25, 1921).
- SINGER (E. O. A.). — Cas de septicémies pneumococciques (*J. Ray. Army M. Corps*, 48, 451-454, juin 1927).
- STEVENS. — Septicémie pneumococcique (*Lancet*, 9 juillet 1927, p. 66).
- SUGIMOTO (K.). — Un cas de septicémie à pneumocoques (*Orient J. Dis. Infants*, 5, 6 janvier 1929).
- TRIBOULET. — De la valeur du syndrome péritonéal et de la diarrhée dans les septicémies à pneumocoques (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1911, N° 26).
- TURRETINI. — Pneumococcie prolongée (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, juillet 1918, N° 7).
- VARIOT. — Épidémie de pneumococcies dans une crèche (*Soc. de Péd.*, 24 février 1920).
- VAUCHER et WORINGER. — Les pneumococcémies (*Les septicémies*, p. 132, 1 vol., Doin, 1924).
- WEILL et MOURIQUAND. — Les foyers d'hépatisation pneumococciques silencieux et la radioscopie (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 14 janvier 1913).
- WEILL, MOURIQUAND et DUFOUT. — Pneumococcie infantile sans localisation pulmonaire (*Lyon Méd.*, 1914, p. 889).
- WEILL et A. DUFOUT. — Stomatite herpétique à pneumocoques (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 25 nov. 1913).
- WIDAL, LEMIERRE et GADAUX. — Recherche du pneumocoque

- dans le sang des pneumoniques (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9-4-1903).
- WOLFF. — Les pneumococcies. Infections pulmonaires et septicémies à pneumocoques (*Presse Méd.*, N° 54, 7 juillet 1934).
- WORMS. — Arthrites pneumococciques (*Ann. Méd.*, 1928, p. 166, t. I).
- ZAJAC. — Septicémie pneumococcique. Étude clinique et thérapeutique (Th. de Paris, 1933).
- ZISSU. — Les myélites pneumococciques (Thèse de Paris 1926).

IMPR. R. BUSSIÈRE, ST-AMAND (CHER). FRANCE. — 17-6-1935.

